f1c1063

m II. 1922.

, że szablon
obotwórczych
oraz gru-
cel

PRZEGLĄD EPIDEMJOLOGICZNY

AUG 23 1922
FOR MEDICAL RESEARCH

WYDAWANY PRZEZ

PAŃSTWOWY ZAKŁAD EPIDEMJOLOGICZNY

MINISTERSTWA ZDROWIA PUBLICZNEGO.

AKCJA I ADMINISTRACJA: CHOCIMSKA 2b. (daw. Langnerowska). Tel. 243-84.

PRENUMERATA ZA TOM 50 ARKUSZ. 7000 Mk. ROCZNIE.
CENA POJEDYŃCZEGO ZESZYTU 150 Mk. ZA ARKUSZ DRUKU

WARSZAWA.

acy,
ujniej-
it

REGULAMIN

ogłaszania prac w „Przeglądzie Epidemjologicznym"

1) „Przegląd Epidemjologiczny" zamieszcza prace oryginalne or streszczenia zbiorowe i referaty z dziedziny epidemjologji, bakterjolog serologji i działów pokrewnych.

2) Prace należy nadsyłać pod adresem Państwowego Zakła Epidemjologicznego:

Warszawa Chocimska 2b (dawn. Langnerowska).

3) „Przegląd Epidemjologiczny" pojawiać się będzie w termina dowolnych w objętości 50 arkuszy druku rocznie.

4) Prace, przyjęte do druku, umieszczane będą w porządku napływ nia rękopisów, przyczem kolejność prac w poszczególnych numera określa redakcja; dla prac nadchodzących pocztą za datę otrzymar uważaną będzie data wysłania.

5) Redakcja prosi o nadsyłanie prac pisanych po jednej stronie maszynie lub bardzo czytelnie, z pozostawieniem marginesu i wolne miejsca przed tytułem dla notat redakcyjnych.

6) Autorowie proszeni są o dołączanie do swych prac streszcz w jednym z języków obcych (angielskim, francuskim, niemieckim).

7) Nadsyłane prace powinny być starannie wykończone, aby unikn znacznych zmian w korektach (znaczne zmiany poczynione w korekta opłacane będą na koszt autora).

8) Tablice barwne i fotografje mogą być wykonywane w wyjątkowy tylko przypadkach z funduszów wydawnictwa.

9) Redakcja prosi o dokładne podawanie bibliografji przy końcu pr pod tytułem „Piśmiennictwo". Dane bibliograficzne zawierać winny n zwisko i inicjały autora, tytuł dzieła lub pisma oraz dla artykułów rok, to i stronnicę, zaś dla dzieł ilość stronnic, nazwisko wydawcy, miejsce wyd nia i rok wydania (n. p. Nicolle Ch. Typhus exanthématique Bull. Paste 1920, XVIII, 49) — albo „Kruse W. Allgemeine Mikrobiologie" 1184 str. Vogel. Lipsk 1910 r. Inaczej podana bibliografja nie będzie uwzględnia

10) Celem uniknięcia zwłoki korekty będą przesyłane autorom po miejscowym tylko na specjalne żądanie, lub o ile redakcja uzna to konieczne.

11) Autorowie otrzymują po 25 odbitek swych prac na koszt dawnictwa.

12) Honorarjum za prace oryginalne lub referaty zamówione wyn arek od arkusza druku.

PRZEGLĄD EPIDEMJOLO

TOM II. 1922. ZESZYT 1

Z Państwowego Zakładu Epidemjologicznego w Warszawie.
(Dyrektor Dr. Ludwik Rajchman).

Badania nad pożywkami.

DONIESIENIE I.

Zależność wzrostu bakteryj chorobotwórczych na podłożach agarowych od czynników fizycznych.

Podał

Dr. STANISŁAW SIERAKOWSKI
Zastępca Dyrektora Zakładu, Kierownik Działu Szczepionek.

Przy współudziale

H. RABINOWICZÓWNY, Z. MODRZEWSKIEJ, E. SALAMONÓWNY
Asystentek Zakładu.

I.

Cel i metody badania.

Badania te podjęte zostały głównie dla celów praktycznych, mianowicie, ażeby stwierdzić, czy sposób przyrządzania pożywek, przyjęty obecnie w pracowniach bakterjologicznych, prowadzi istotnie do najlepszego wyzyskania materjału, z którego przyrządza się pożywki. Dotyczy to pożywek przyrządzanych zarówno do badań nad ich wartością, gdzie zależy na możliwie dokładnem wyzyskaniu pożywki, jak i do wyrobu szczepionek ochronnych, gdzie chodzi przedewszystkiem o zaoszczędzenie materjału i pracy, jak wreszcie do badań djagnostycznych, w których zależy na jak najbujniejszym wzroście bakteryj chorobotwórczych.

wykonywaliśmy we flaszkach płaskich (typu *Roux'a*), poje
których największa powierzchnia płaska wynosiła 200 cm
towych. Po nalaniu do flaszki określonej pożywki, sterylizowan
w autoklawie przy ciśnieniu 15 funtów angielskich, w ciągu 30 minu
Po wysterylizowaniu pożywka agarowa zastygała w temperaturze pokojo
wej. Do doświadczeń tych używaliśmy 5 gatunków bakteryj: tufusu, cho
lery, dyzenterji typu *Shiga-Kruze*, odmieńca X 19 oraz gronkowców
Pierwsze trzy wzięliśmy głównie z tych względów, że gatunków tych używ
się do masowego wyrobu szczepionek oraz ze względu na różnice biologiczn
pomiędzy niemi; dwa ostatnie ze względu na ich odmienne własności bio
logiczne.

Posiewanie odbywało się w ten sposób, że dwa do trzech cm
hodowli buljonowej 24 godz. danych bakteryj wlewano do flaszki płaskie
pipetą, następnie flaszkę poruszano w rękach tak, żeby cała powierzchni
agaru była zwilżona. Na jedno doświadczenie posiewano zawsze 5 flaszek
ażeby zmniejszyć możliwość wyników przypadkowych.

Szczepy bakteryjne, używane do doświadczeń, były zawsze te same
Przed rozpoczęciem doświadczeń, a następnie co miesiąc, były one kon
trolowane na czystość. Posiane flaszki wstawiano do cieplarki o określo
nej temperaturze na określony przeciąg czasu. Po wyjęciu flaszek z cie
plarki kontrolowano je na czystość, sprawdzano, czy cała powierzchni
agaru jest zarośnięta i czy niema pożywek z agarem połamanym. Flasz
ki zanieczyszczone, niezarośnięte na całej powierzchni oraz z agarem po
łamanym, usuwano. Pozostałe zalewano rozczynem fizjologicznym so
kuchennej w ilości 25 cm.^{3} na flaszkę i pozostawiano tak 20 do 3
minut. Następnie, puruszając zlekka flaszką, spłukiwano zawiesinę i zle
wano do wyjałowionej flaszki (każdą serję złożoną z 5 flaszek oddzielnie
filtrując zawiesinę przez wysterylizowany lejek z gazy. Każdą flaszkę po
płukiwano dwa razy 10 cm. roztworu fizjologicznego soli kuchenne
Wreszcie dla każdej serji płukano lejek. Do zawiesiny dodawano 1% for
maliny 40%-owej, poczem trzęsiono ją na trzęsawce elektrycznej 15 minut
a następnie oznaczano ilość bakteryj metodą nefelometryczną. Przyten
określano miano danej zawiesiny, t. zn. ilość zawiesiny, która daje zmę
tnienie takie same, jakie daje standart, zawierający, w 10 cm. rozczyn
fizjologicznego soli kuchennej z dodatkiem 1% formaliny, 2—5 miligramów
bakteryj (wilgotnej wagi), zeskrobanych z powierzchni świeżej, 18-godzin
nej pożywki agarowej. Standarty, oddzielne dla każdego gatunku bakteryj
były przygotowywane co dwa miesiące. Zawiesiny bakteryj, należące do
jednego doświadczenia, były zawsze porównywane z jednemi i temi same
mi standartami. Jeżeli badana zawiesina była zbyt gęsta, wskutek czego
0,2 cm. dawało zmętnienie większe niż standart, to zawiesinę taką rozcień
czano uprzednio 5—10 razy roztworem fizjologicznym soli kuchennej.

Oprócz metody nefelometrycznej, posługiwaliśmy się niejednokrotnie
równolegle metodą liczenia ilości kolonij bakteryj, zdolnych do rozwoju n
płytkach z pożywką agarową, oraz oznaczaniem ilości bakteryj w komorz
do liczenia ciałek czerwonych krwi. Pierwsza z tych metod wykazuje je
ilość bakteryj zdolnych do rozwoju, a bakterje niezdolne do rozwoj

nie są wykazane. Przy oznaczaniu wydajności pożywek p
brane pod rachubę. Pozatem metoda ta jest mniej ścisła,
tryczna i bardziej kłopotliwa. Druga metoda, liczenie bakteryj w
est również mniej ścisła i bardzo kłopotliwa.

Nasuwało się pytanie, jaka jest dokładność naszej metody, jak wiel
różnic w wynikach można złożyć na karb niedokładości metody.

W tym celu wykonaliśmy następujące doświadczenie: do 50 flaszek
płaskich nalano po 100 cm. jednej i tej samej pożywki agarowej, posiano
bakterjami tyfusowemi i trzymano w cieplarce 24 godziny przy temperatu-
rze 36°. Następnie flaszki te podzielono na 10 dowolnych grup po 5 fla-
szek w każdej. Każdą grupę spłukano oddzielnie i porównano wyniki,
obliczając ilość miligramów bakteryj otrzymanych z jednego cm.³ pożywki.

Wyniki przedstawia tablica I-sza.

TABLICA I.

Serja	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Ilość mlg. bakt. otrzym. z 1 cm³ pożywki agarowej	5,8	5,86	5,96	5,98	5,99	6,01	6,1	6,3	6,34	6,73

Największa różnica, jaką w tym doświadczeniu dostrzeżono, wynosiła
6% najmniejszej otrzymanej liczby. A więc taka jest mniej więcej do-
kładność naszych badań.

DOŚWIADCZENIE I-sze.

Zależność wzrostu bakteryj chorobotwórczych na pożywce agarowej od stężenia pożywki.

Badania te podjęto w celu skontrolowania, czy ogólnie przyjęte stę-
enie pożywek, używanych do hodowli bakteryj chorobotwórczych (wyciąg
500 gr. mięsa w 1 litrze wody z 1—2% peptonu) jest najodpowiedniejszem
tężeniem dla hodowli bakteryj.

Do doświadczeń tych użyto jednej i tej samej pożywki w różnem stę-
eniu. Za punkt wyjścia służyła pożywka mocno zgęszczona, która przy-
ządzona została w następujący sposób: 50 kg. mięsa końskiego, drobno
osiekanego, zagotowano w kotle parowym bez dodawania wody i wyciśnię-
o w prasie ręcznej. Otrzymano w ten sposób 21 litrów wody mięsnej czyli
yciąg pięciokrotnie zagęszczony, jeżeli przyjąć, że zwykle 1 litr wyciągu
trzymuje się z 500 gr. mięsa. Do tego wyciągu dodano 10% peptonu oraz
ugu sodowego, w ilości potrzebnej do reakcji PH 7,6.

punkt wyjścia tę skoncentrowaną pożywkę, rozcieńczaliśmy
o 0,5%-owym roztworem soli kuchennej, nalewając po 100 cm
rzonej pożywki do flaszek, zawierających po 3 gr. agaru mielonego.
u kontroli posiewaliśmy również dany gatunek bakteryj na agarze z 0,5%
roztworem soli kuchennej bez pożywki. Agar z solą dawał minimalny
wzrost bakteryj, który należało odjąć od ilości bakteryj, otrzymanych na
agarze z dodatkiem pożywki stężonej.

Przy zestawianiu wyników doświadczenia obliczaliśmy:

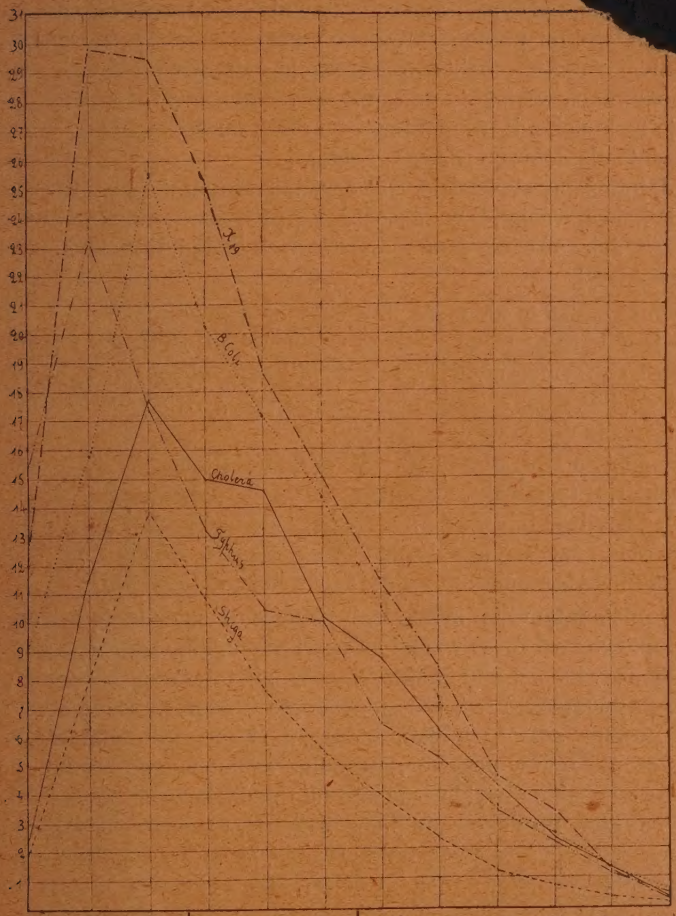
1) ilość miligramów bakteryj, przypadającą na 1 cm.³, odpowiednio rozcieńczonej, pożywki agarowej, czyli bezwzględną wydajność pożywki w zależności od stężenia;

2) ilość miligramów bakteryj, jaka przypadała na 0,1 cm.³. skoncentrowanej pożywki, czyli stopień wyzyskania pożywki w zależności od stężenia.

Wyniki tych badań przedstawiają dwie krzywe, z których krzywa Nr. 1 przedstawia zależność wydajności pożywki od koncentracji, a krzywa Nr. 2 stopień wyzyskania pożywki w miarę zagęszczania jej lub rozrzedzania (patrz krzywa Nr. 1).

Jak widać z załączonych krzywych, wydajność pożywki agarowej wzrasta dla wszystkich badanych gatunków bakteryj w miarę zagęszczania pożywki aż do koncentracji, wynoszącej 3% peptonu i 1,5-krotny wyciąg mięsny. Przy dalszem zagęszczaniu pożywki, wynoszącem 5% peptonu i 2,5-krotny wyciąg, zauważamy różnicę pomiędzy poszczególnemi gatunkami bakteryj: a) bakt. coli i wibrjony cholery dają wzrost znacznie gorszy, b) odmieniec X 19 prawie nie zmienia swego wzrostu, c) bakterje tyfusowe reagują na takie zagęszczenie w sposób dodatni, zwiększając swój wzrost bardzo wybitnie.

Przy pożywce o największem zgęszczeniu, t. zn. przy 10% peptonu i 5-krotnym wyciągu, wszystkie badane gatunki bakteryj bez wyjątku dają wzrost gorszy. Najsilniej zahamowany jest wzrost bakteryj dyzenterycznych typu *Shiga-Kruze*, wibrjonów cholery i bakt. coli, znacznie mniej odmieńca X 19, a najmniej bakteryj tyfusowych, które okazały się najbardziej wytrzymałemi na zagęszczenie pożywki. A zatem, zwykle używaną pożywkę możnaby 1,5 razy zagęścić, zwiększając przez to wzrost takich bakteryj, jak cholery, coli, *Shiga Kruze*. Przy dalszem zagęszczaniu pożywki jedne z tych bakteryj dają lepszy wzrost. np. bakt. tyfusowe, inne, jak coli, znacznie gorszy. Przez zagęszczenie można otrzymać pożywkę, na której bakterje okrężnicy rosną znacznie gorzej, niż bakt. tyfusowe. Własność ta mogłaby być wyzyskana dla celów praktycznych diagnostyki, jednak z tem zastrzeżeniem że podane wyniki są miarodajne dla danej serji wyciągu i danego peptonu. Przy innym wyciągu i innym peptonie poszczególne gatunki bakteryj mogą zachowywać się nieco odmiennie. Jest to zupełnie zrozumiałe, ponieważ poszczególne serje wyciągu oraz peptonu są zbiorowiskiem ciał różnych nie tylko pod względem ilościowym, ale i jakościowym.


B.Col.
Cholera
Typhus
Shiga
10% 5% 3% 2% 1,5% 1% 0,75% 0,5% 0,3% 0,2% 0,1% 0,07%
peptonu — de peptone
5 2,5 1,5 1,0 0,75 0,5 0,3 0,25 0,15 0,1 0,05 0,02
wyciągu skoncentrowany 5 2,5 ... razy, extrait de viande 5 2,5 ... fois concentré
pożywka stężona | pożywka normalna | pożywka rozcieńczona
milieu concentré | milieu normal | milieu dilué

KRZYWA Nr. 1.

Wzrost bakteryj na pożywce agarowej w zależności od stężenia pożywki.

Na rzędnych oznaczone są różne stężenia pożywki. Na odciętych oznaczona jest ilość mlgr. bakteryj, otrzymanych z 1 cm³ odpowiednio stężonej pożywki.

COURBE Nr. 1.

Développement des microbes sur gélose, en relation avec la concentration du milieu de culture.

Ord. Differentes concentrations du milieu. Absc. Nombre de mlgr. correspondant à 1 cm.³ de gélose.

przyczyny, wywołującej zahamowanie wzrostu bakteryj ...niu pożywki, możemy jedynie zaznaczyć, że zahamowanie ...kteryj na podłożach mocno stężonych nie jest spowodowane za... ...czeniem ciał, które bakterje adsorbują, albowiem bakterje, rosnąc na ...kich pożywkach w stopniu początkowo nieznacznym, zmniejszałyby koncentracje tych ciał, adsorbując je — tem samem stwarzałyby się warunki odpowiednie dla dobrego rozwoju bakteryj.

Dalej możemy stwierdzić, że czynnikiem tym nie jest sól kuchenna, ponieważ koncentracja jej w zagęszczonej pożywce wynosi, według obliczenia, 1,46%. Jak wykazuje jedno z następnych badań, taka ilość nie hamuje wzrostu bakteryj.

Tym czynnikiem nie może być zbyt mała zawartość wody w pożywce, jeśli bowiem 5-krotny wyciąg daje 2—3% suchej pozostałości, to pepton daje 10%, agar 3%; otrzymujemy więc, że pożywka najbardziej skoncentrowana zawiera 84 do 85% wody. Taka ilość wody według *Kruzego* (1910) jest jeszcze dostateczna dla rozwoju bakteryj.

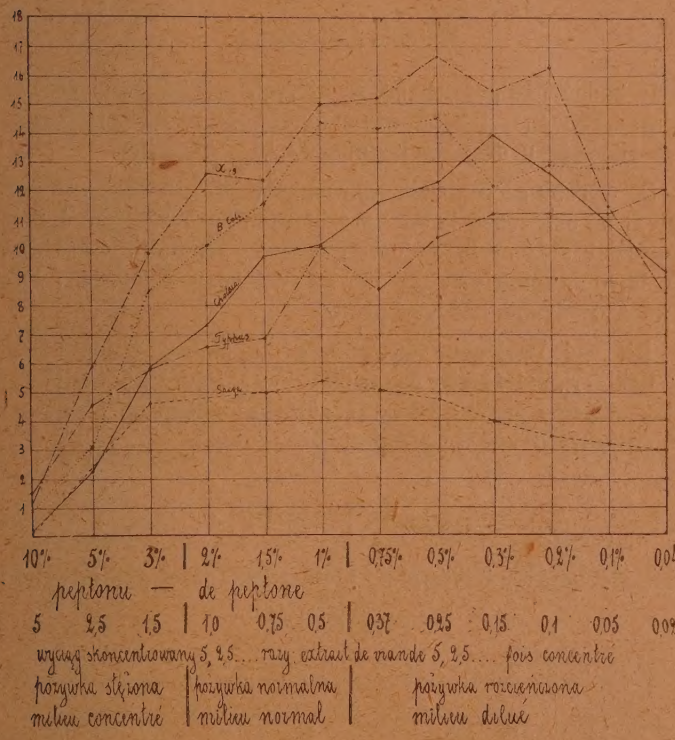
Czynnikiem tym nie mogą być wyłącznie substancje, produkowane przez bakterje (produkty przemiany materji, powodujące zahamowanie wzrostu), gdyż ilość ich w takim razie powinna być proporcjonalna do ilości bakteryj. W ten sposób moglibyśmy wytłumaczyć jedynie niezwiększanie się wzrostu bakteryj pomimo zwiększenia stężenia pożywki.

Czynnikiem tym nie mogą być wyłącznie substancje zawarte w pożywce, ponieważ wówczas wzrost bakteryj nie mógłby się rozpocząć. Zjawisko zahamowania wzrostu bakteryj przy zbytniem zgęszczeniu pożywk... możnaby wytłumaczyć w ten sposob, że bakterje, rozwijając się, po... wodują powstawanie czynnika, który sumując swe działanie z odpo... wiednim czynnikiem w pożywce, powodują zahamowanie wzrostu bakteryj... Może to być albo zwykłe zsumowanie jednakowych czynników, albo zjawisko, że ciała produkowane przez bakterje, reagując z ciałami, zawarte... mi w pożywce, wytwarzają wspólnie warunki, które przy pewnem nasileni... powodują zahamowanie wzrostu bakteryj (patrz krzywa Nr. 2).

Naogół badane gatunki bakteryj wyzyskują dobrze pożywki aż do stę... żenia, wynoszącego 1% peptonu i 0,5-krotny wyciąg mięsny, z wyjątkiem... wibrjonów cholery, które już, od stężenia 0,3% peptonu i 0,15-krotnego wy... ciągu, dają zdecydowany spadek. Niektóre gatunki bakteryj, jak choleryczn... i odmieniec X 19, dają spadek wyzyskania przy pożywce bardzo rozcie... czonej.

Przy zgęszczaniu pożywki powyżej 1% peptonu i 0,5-krotnego w... ciągu, wszystkie gatunki bakteryj zaczynają gorzej wyzyskiwać pożywkę. Pr... stężeniu powyżej 3% peptonu i 1,5-krotnego wyciągu następuje gwałtow... spadek wyzyskiwania pożywki, odpowiadający obniżeniu wydajności poż... wek wskutek nadmiernego zgęszczenia. Zjawisko to jest zgodne z prawa... adsorbcji, na podstawie których wiemy, że, w miarę zagęszczania ciała, ul... gającego adsorbcji, zwiększa się wprawdzie ilość ciała zaadsorbowaneg... lecz przyrost ciała zaadsorbowanego jest proporcjonalny do ciała ulegaj... ...ego adsorbcji jedynie przy małych stężeniach. Przy większych, przyro...

st coraz mniejszy. Musimy jednak zaznaczyć, że tutaj
bardzo szczególnym przypadkiem adsorbcji, gdyż: 1)
ane ulegają gruntownej zmianie, są zasymilowane i znikają
ilość ciała adsorbującego zmienia się wciąż, z chwili na chwilę, w
zwoju lub rozpadu bakteryj.


10% 5% 3% | 2% 1,5% 1% | 0,75% 0,5% 0,3% 0,2% 0,1% 0,04%
peptonu — de peptone
5 2,5 1,5 | 1,0 0,75 0,5 | 0,37 0,25 0,15 0,1 0,05 0,02
wyciąg skoncentrowany 5, 2,5 ... razy extrait de viande 5, 2,5 ... fois concentré
pożywka stężona | pożywka normalna | pożywka rozcieńczona
milieu concentré | milieu normal | milieu dilué

KRZYWA Nr. 2.

Stopień wyzyskania pożywki agarowej w zależności od jej stężenia.

rzędnych oznaczone są stężenia pożywki. Na odciętych oznaczona jest ilość mlgr., przypadająca na 0,1 cm.³ skoncentrowanej pożywki.

COURBE Nr. 2.

Degré d'épuisement du milieu gélosé, en relation avec la concentration.

d. Differentes concentrations du milieu. Asc. Nombre de mlgr. correspondant à 0,1 cm.³ du milieu concentré.

Zupełnie odmiennie zachowują się bakterje czerwonkowe typu *Shiga-ruze.* Optimum wyzyskania pożywki przez te bakterje leży przy 1% pe-onie i 0,5-krotnym wyciągu, natomiast pożywki bardziej rozcieńczone bo bardziej stężone dają znaczny spadek.

[illegible]nie tego faktu może będziemy mogli znaleść przy badaniu [illegible]ę bakteryj czerwonkowych typu *Shiga-Kruze* na pożywkach [illegible]z różną zawartością soli kuchennej. Z badań tych wynika, że [illegible]terje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* rosną najlepiej przy 1%-owej soli kuchennej; przy mniejszych lub większych stężeniach NaCl rosną wspomniane bakterje znacznie gorzej.

Wnioski praktyczne.

I. Do badań nad pożywkami, w których zależy, ażeby pożywka była możliwie wyzyskiwana, trzeba używać pożywek w stężeniach, zawierających 1½—1% peptonu oraz wyciąg mięsny ¼—½-krotny.

II. Do wyrobu szczepionek ochronnych, gdzie oprócz wydajności pożywki zależy na oszczędzaniu naczyń szklanych i pracy, używać należy pożywek bardziej stężonych, zawierających 2% peptonu i 1-krotny wyciąg, wówczas bowiem niewielka strata na wyzyskaniu pożywki opłaca się wskutek zaoszczędzania naczyń i pracy.

III. Do badań djagnostycznych, gdzie zależy na jak największym wzroście bakteryj, należałoby używać pożywek jeszcze bardziej zgęszczonych, t. j. 2—3%-owy pepton. z 1—1,5-krotnym wyciągiem, ażeby otrzymać możliwie obfity wzrost bakteryj chorobotwórczych.

DOŚWIADCZENIE II-gie.

Zależność wzrostu bakteryj na podłożach agarowych od grubości warstwy pożywki.

Po stwierdzeniu faktu, że badane bakterje chorobotwórcze wyzyskują najlepiej pożywki, zawierające 0,5—1% peptonu i 0,25—0,5-krotny wyciąg, zadaliśmy sobie pytanie, jaka powinna być grubość warstwy agaru, ażeby była należycie wyzyskiwana.

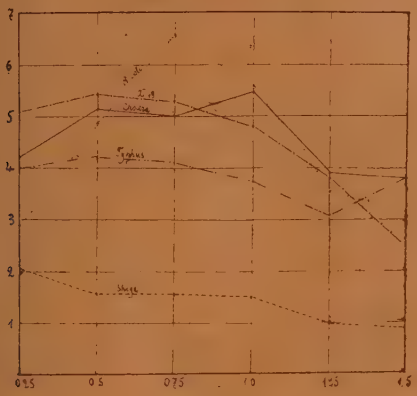
W tym doświadczeniu musimy liczyć się jeszcze z jednym czynnikiem, mianowicie z dyfuzją. Bakterje rozmnażają się na powierzchni agaru, adsorbując z górnych warstw substancje potrzebne do ich rozwoju. Na ich miejsce dyfundują inne drobniny substancji po przez gęstą siatkę, jaką tworzą cząstki agaru, z głębi pożywki agarowej.

Im ta droga jest dłuższa, oraz im cząstki substancji, podlegających adsorbcji są większe, tem dłużej trwa transport ich na powierzchnię agaru, skąd mogą być zaadsorbowane przez bakterje.

Ażeby się przekonać, jaki wpływ na wzrost bakteryj ma grubość warstwy agaru, wykonaliśmy następujące doświadczenie.

Do różnych seryj pożywek dodawaliśmy stałą ilość skoncentrowanej pożywki, tej samej co w poprzedniem doświadczeniu, oraz zmienną ilość 0,5%-wej NaCl z 3% agarem. W ten sposób poszczególne serje tej pożywki zawierały s t a ł ą i l o ś ć p o ż y w k i s k o n c e n t r o w a n e j (10 cm.)

tomiast 1) r ó ż n ą koncentrację pożywki, wynoszącą
wki skoncentrowanej, 2) różną pojemność pożywki, o
różną grubość warstwy agarowej pożywki od 0,25—1,5 cm.
Wyniki tych badań przedstawia krzywa Nr. 3.



KRZYWA Nr. 3.

leżność wzrostu bakteryj od grubości warstwy pożywki agarowej – wpływ dyfuzji na wzrost bakteryj.

rzędnych oznaczone są różne grubości warstwy pożywki agarowej, zawierającej ienne ilości roztworu soli z agarem przy stałej ilości stężonej pożywki. Na odcię- ch oznaczona jest ilość mlgr. bakteryj, otrzymanych z 1 cm.^{2} powierzchni pożywki agarowej.

COURBE Nr. 3.

Dépendance de la croissance des microbes de l'épaisseur de la couche du milieu gélosé.

d. Différentes épaisseurs des couches du milieu contenant des quantités varia- s de NaCl avec gélose et une quantité fixe du milieu concentré. Absc. Nombre de mlgr. correspondant a 1 cm.^{2} de gélose.

Na zasadzie poprzedniego doświadczenia wiemy, że rozcieńczenie żywki, zawierającej 1% peptonu i 0,5-krotny wyciąg nie wpływa na obniże- e stopnia wyzyskiwania tych pożywek, z wyjątkiem skrajnych rozcieńczeń, których w tym doświadczeniu niema mowy. A zatem, słabszego rozwoju kteryj, w miarę zwiększania się grubości warstwy pożywki, nie możemy nieść do stopnia rozcieńczenia pożywki, lecz musimy uznać jako skutek rudnionej dyfuzji cząstek absorbowanych przez bakterje na powierzchnię aru. Jedyny wyjątek stanowią bakterje czerwonkowe, typu *Shiga-Kruze*.

Jak widać z załączonej krzywej grubość warstwy agaru nie ma wpływu wzrost pewnych gatunków bakteryj, jak bakterje tyfusowe, oraz bakterje erwonkowe typu *Shiga-Kruze*. Nieznaczne zmiejszenie się wzrostu *Shiga-uze* tłomaczy się w zupełności wpływem rozcieńczenia pożywki. Inne ga- nki bakteryj, jak wibrjony cholery dają nieznaczny spadek, wreszcie od- ieniec X 19 oraz *bacterium coli* dają znaczny spadek wzrostu w miarę

grubości warstwy agaru. Spadek wzrostu niektórych ga- przy cienkiej warstwie agaru tłomaczymy sobie wpływem go stężenia pożywki oraz wysychaniem zbyt cienkiej warstwy. Widzimy więc, że cząstki, potrzebne do rozwoju bakteryj tyfusowych bakteryj *Shiga-Kruze*, dyfundują łatwiej, niż cząstki potrzebne do rozwoju *coli* i odmieńca X 19. Z tego wynikałoby, że cząstki potrzebne dla bakteryj tyfusowych i *Shiga-Kruze* są mniejsze, niż dla coli i odmieńca X 19. Oczywiście to mniemanie wymaga jeszcze potwierdzenia.

Zjawiska zmniejszania się wzrostu pewnych gatunków bakteryj w miarę zwiększania się głębokości pożywki agarowej nie można tłumaczyć zatruciem pożywki przez bakterje, gdyż produkty przemiany bakteryj, powodujące zatrucie pożywki, musiałyby być proporcjonalne do ilości bakteryj. Nie można więc przyjąć, że przy grubości warstwy agaru, wynoszącej 1,5 cm., 3,2 miligr. coli na 1 cm.^{2} zatruło pożywkę o tyle, że dalszy wzrost był zahamowany, gdyż na pożywce o grubości warstwy 0,75 cm. otrzymaliśmy na 1 cm. 6,5 miligr. coli, t. j. dwa raz więcej.

Różnice we wzroście poszczególnych gatunków bakteryj, w miarę zwiększania grubości warstwy pożywki agarowej, możemy tłumaczyć także różną szybkością, z jaką cząstki potrzebne do rozwoju są adsorbowane przez dany gatunek bakteryj: im są one szybciej adsorbowane, tem większe powstaje różnica w stężeniu tych ciał na powierzchni i w głębi pożywki, co może mieć wpływ na szybkość dyfuzji. Tłumaczenie to nie wydaje się nam bardzo prawdopodobnem z tego względu, że coli i odmieniec X 19 nie rozwijają się wolniej, niż bakterje tufusowe i *Shiga-Kruze*.

Wpływ głębokości warstwy agaru na wzrost różnych gatunków bakteryj może być wyzyskany dla celów djagnostyki praktycznej; np. przy głębokości warstwy agaru, wynoszącej 1,5 cm., bakterje tyfusowe dały obfitszy wzrost niż bacterium coli.

Wnioski praktyczne.

1) Do dalszych doświadczeń nad wydajnością pożywek, gdy chodzi o dokładne wyzyskanie pożywki, nie należy używać grubszej warstwy agaru niż 0,5 cm., gdyż przy grubszej warstwie pewne gatunki bakteryj nie mogłyby należycie pożywki wyzyskać.

2) Do wyrobu szczepionek ochronnych można zwiększać grubość warstwy agaru do 1,5 cm., jeżeli chodzi o bakterje tyfusowe lub czerwonkowe, natomiast przy cholerze zwiększanie grubości warstwy agaru ponad 1 cm. byłoby połączone ze stratą.

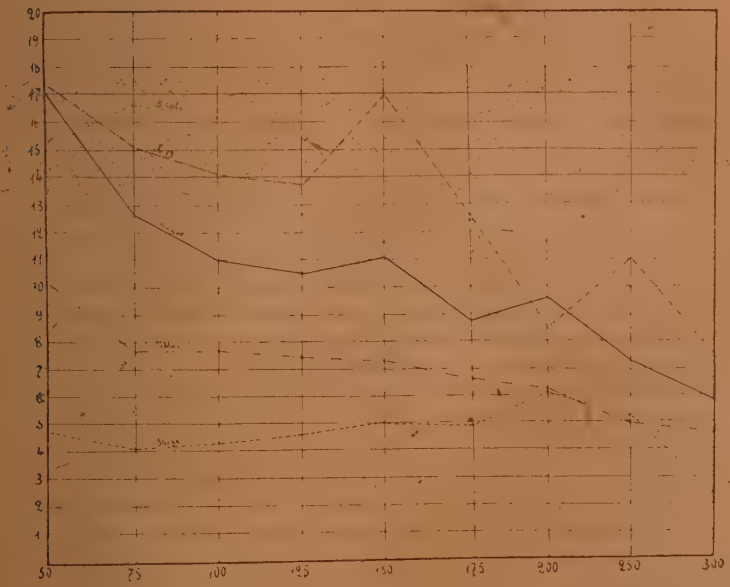
3) Dla celów djagnostyki praktycznej, gdy chodzi o wyosobnienie bakteryj chorobotwórczych, jak bakterje tyfusowe lub *Shiga-Kruze*, można znacznie zwiększać grubość warstwy agaru, ponieważ w miarę powiększania się głębokości pożywki, warunki wzrostu bakteryj tyfusowych i bakteryj dyzenterycznych typu *Shiga-Kruze* polepszają się w stosunku do bakt. coli. Obecnie, na płytkę *Petri'ego* o średnicy 9 cm, nalewa się przeciętnie 10 do 15 cm.^{3} pożywki agarowej, co daje grubość warstwy agaru od 0,17—0,25 cm. Z powodów, wyłuszczonych powyżej, należałoby nalewać na płytkę kilka razy więcej.

DOŚWIADCZENIE III-cie.

ależność wzrostu bakteryj od zmiennych ilości jednakowo pożywki agarowej.

Do tych doświadczeń wzięliśmy tę samą pożywkę, której używaliśm poprzednich doświadczeniach, w stężeniu 1%-ego peptonu oraz 0,5-krotnego yciągu mięsnego; w stężeniu tem większość badanych gatunków bakteryj obrze wyzyskuje pożywkę. Poszczególne serje w tym doświadczeniu zawie- ały różne ilości pożywki, od 50 do 300 cm.³. W doświadczeniu mamy t a ł e z g ę s z c z e n i e pożywki, natomiast z m i e n n e m i są: ilość pożywki, od 50 do 300 cm. we flaszce płaskiej, b) grubość warstwy ożywki, od 0,25 cm. do 1,5 cm.

Wyniki tych doświadczeń ilustruje krzywa Nr. IV, która przedstawia opień wyzyskania pożywki czyli ilość miligramów bakteryj, jaką daje 1 cm.³ ożywki w zależności od grubości warstwy pożywki o stałem zgęszczeniu.



KRZYWA Nr. 4.

topień wyzyskania pożywki agarowej przez bakterje, w zależności od ilości jednakowo stężonej pożywki.

a rzędnych oznaczone są różne ilości pożywki, zawierającej 1% peptonu i wyciąg ięsny, rozcieńczony w stosunku 1 : 2. Na odciętych oznaczona jest ilość mlgr. bakteryj, przypadająca na 1 cm.³ pożywki.

COURBE Nr. 4.

egré d'épuisement du milieu gélosé dépendant de la quantité du milieu à égale concentration.

rd. Différentes quantités de milieu contenant 1% de peptone et 0,5 d'extrait de viande dilué (1:2). Absc. Nombre de mlgr. correspondant à 1 cm.³ de gélose.

...w miarę zwiększania się ilości pożywki, wyzyskanie jej ...ecz w różnym stopniu dla poszczególnych gatunków bakteryj. ...wnamy krzywe Nr. IV z Nr. III, uderzy nas podobieństwo w prze... krzywych dla poszczególnych gatunków bakteryj. Bakterje tyfusowe ...az bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* wykazują bardzo mały spa... wyzyskania pożywki w miarę zwiększania się jej ilości i warstwy. Inne gatunki bakteryj, jak cholera, coli oraz odmieniec X 19, znacznie gorzej wyzyskują pożywkę o grubej warstwie agarowej.

Obniżenie stopnia wyzyskania pożywki, w miarę zwiększania się ilości i grubości warstwy agarowej, różne dla poszczególnych gatunków bakteryj, zależy od mniejszej lub większej zdolności dyfuzyjnej cząstek, potrzebnych do rozwoju danego gatunku bakteryj. (Twierdzenie to jest słuszne przy zagęszczeniu pożywki, wynoszącem 1% peptonu i 0,5-krotny wyciąg mięsny. Jeżeli wziąć pożywkę o zagęszczeniu 3 razy większem, to nawet bakterje tyfusowe wyzyskują gorzej pożywkę w miarę zwiększania się ilości i grubości warstwy agarowej).

Doświadczenia powyższe potwierdzają w zupełności wyniki poprzedniego badania; co więcej, w poprzedniem doświadczeniu wskazywaliśmy, opierając się na I-em doświadczeniu, że bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* dlatego wyzyskiwały nieco słabiej pożywkę w miarę zwiększania się grubości warstwy agaru, że pożywka była coraz bardziej rozcieńczana. Otóż, w tym doświadczeniu pożywka ma stałe stężenie i wskutek tego bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* wyzyskują zupełnie jednakowo pożywki, niezależnie od grubości warstwy agaru (krzywa wyzyskania pożywki przez bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* przebiega poziomo).

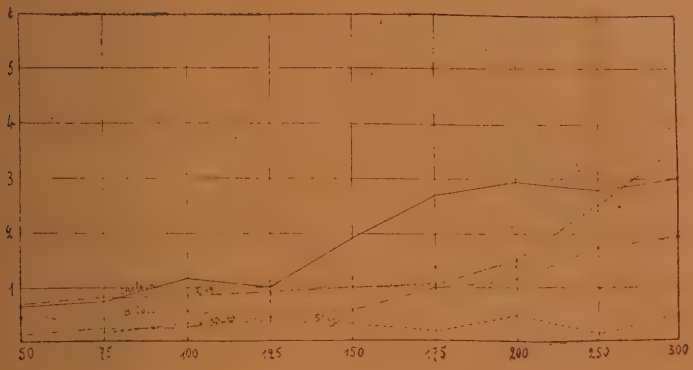
Dla potwierdzenia faktu, że przy grubej warstwie agarowej pożywki niektóre gatunki bakteryj nie zdążyły wyzyskać pożywki wskutek powolnej dyfuzji cząstek, potrzebnych dla ich rozwoju, wykonaliśmy następujące doświadczenie.

Flaszki płaskie z pożywką agarową, używane do tego doświadczenia po spłukaniu z nich w zwykły sposób bakteryj, wstawione były p o r a z d r u g i do cieplarki (bez posiewania, gdyż po spłukaniu pozostała zupełnie dostateczna ilość bakteryj, zdolnych do rozwoju). Następnego dnia flaszki te były spłukane po raz drugi.

Wyniki otrzymane po drugiem spłukaniu przedstawia krzywa Nr. 5.

Widzimy, że bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze*, po powtórnem wstawieniu do cieplarki, nie dały wzrostu, niezależnie od grubości warstwy pożywki. To znaczy, że pożywka za 1-szym razem była zupełnie wyzyskana nawet przy grubości warstwy, wynoszącej 1,5 cm. Bakterje tyfusowe dały bardzo słaby wzrost i to wyłącznie tam, gdzie grubość warstwy agaru była znaczna. Natomiast wybrjony cholery, odmieniec X 19 i bakt. coli dały wzrost względnie obfity, lecz jedynie na pożywkach o warstwie niezbyt cienkiej, t. j. tam, gdzie obserwowaliśmy spadek wyzyskania pożywki przy pierwszem spłukiwaniu. Pożywki o warstwie cieńszej, niż 0,625 cm (przy ilości pożywki 125 cm.), zostały zupełnie wyczerpane.

Przytoczone powyżej doświadczenia I, II i III wykazują, że szablo
tej pory sposób przyrządzania pożywek dla bakteryj chorobotwórczych
e wytrzymuje krytyki. Zarówno koncentracja pożywki, jak ilość oraz gru-
ość warstwy agarowej, winny uwzględniać: 1) gatunek bakteryj, 2) cel
a którego bakterje hodujemy.



KRZYWA Nr. 5.

leżność wzrostu bakteryj na pożywce agarowej, powtórnie posianej (po usunięcie bakteryj wyrośniętych) tym samym gatunkiem bakteryj od ilości pożywki o stałem zgęszczeniu.

rzędnych oznaczone są ilości pożywki. Na odciętych oznaczona jest ilość mlgr. przypadająca na 1 cm.³ agaru.

COURBE Nr. 5.

pendance de la croissance des microbes sur un milieu gélosé, réensemencé du même microbe (après lavage de la surface) de la quantité de milieu à concentration fixe.

d. Quantités de milieu. Absc. Nombre de mlgr. correspondant à 1 cm.³ de gélose.

DOŚWIADCZENIE IV-te.

ależność wzrostu bakteryj na pożywkach agarowych od czasu trwania hodowli.

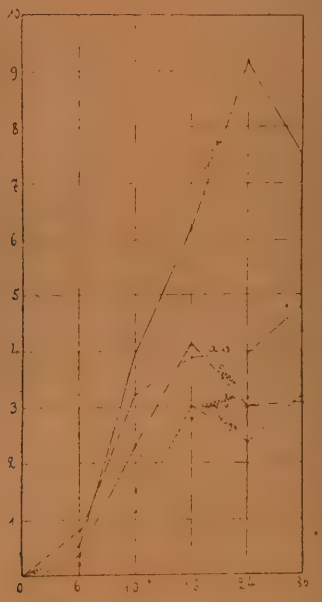
W tem doświadczeniu posiewaliśmy flaszki płaskie z pożywką agarową wierającą 1% peptonu i wyciąg 1-krotny przy reakcji lekko alkalicznej, żnemi gatunkami bakteryj i hodowaliśmy je 6, 10, 18, 24, 36 godzin, cieplarce przy 36° C.

Wyniki tych badań przedstawia krzywa Nr. 6.

Widzimy, że wszystkie badane gatunki bakteryj dają minimalny wzrost zez pierwsze 6 godzin; jest to tak zwany okres wylęgania bakteryj. Po 10-18 dzinach wszystkie gatunki bakteryj dają intensywny wzrost; jest to okres zrostu logarytmicznego. Po 18-tu godzinach rozmnażanie się bakteryj st już prawie ukończone; wskutek tego, po 24 godzinach jedne gatunki

teryj dają minimalny wzrost, inne nawet spadek. Odmiennie zachowuje się cholera, która rośnie dłużej, do 24 godzin. Z doświadczeń tych wynika że bakterje na pożywce agarowej rosną krótko, od 6 do 24 godzin, później wzrost jest minimalny. Oczywiście, twierdzenie to jest słuszne jedynie w tych warunkach, w jakich robione było doświadczenie.

Graham-Smith (1920), hodując bakterje na pożywkach płynnych i określając ilość bakteryj żywych zapomocą posiewów na płytkach, znalazł największą ilość bakteryj, zdolnych do rozwoju, dopiero po dwuch dniach (w temperaturze 37° C.).



KRZYWA Nr. 6.

Zależność wzrostu bakteryj od czasu trwania hodowli.

Na rzędnych oznaczone są różne ilości godzin. Na odciętych oznaczona jest ilość mlgr. bakteryj, przypadająca na 1 cm.³ pożywki.

COURBE Nr. 6.

Dépendance de la croissance des microbes du temps de durée de la culture.

Ord. Nombre d'heures de culture. Absc. Nombre de mlgr. correspondant à 1 cm.³ de gélose.

Wnioski praktyczne.

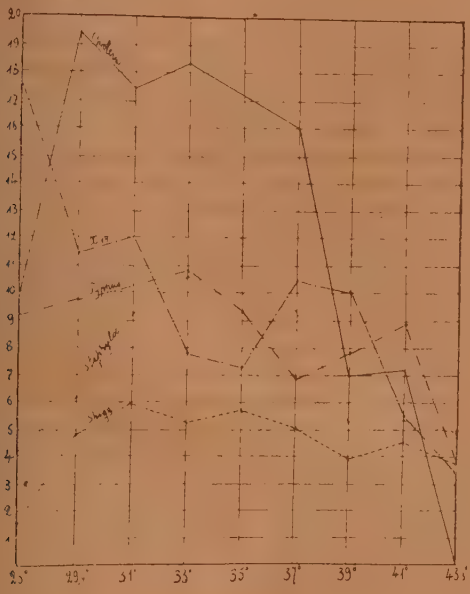
1) Do dalszych badań nad wydajnością pożywek, gdy zależy na wyzyskaniu pożywki, wystarczy hodować bakterje 24 godziny w temperaturze 36° C. To samo dotyczy hodowli bakteryj w celu otrzymania szczepionek. 2) Jeżeli chodzi o badanie djagnostyczne, gdzie zależy na czasie, to badanie po 6 godzinach jest bezcelowe, gdyż wzrost wówczas jest minimalny; po 10 godzinach można już próbować badania, najlepiej jednak po 18 godzinach.

DOŚWIADCZENIE V-te.

Zależność wzrostu bakteryj od temperatury.

Różne gatunki bakteryj hodowaliśmy w ciągu 24 godzin w jednakowych eplarkach, nastawionych na różne temperatury, od 25° do 43° C., zachoując pozostałe warunki niezmienione.

Wyniki tych badań przedstawia krzywa Nr. 7.



KRZYWA Nr. 7.

Zależność wzrostu bakteryj od temperatury.

rządnych są oznaczone różne stopnie temperatury. Na odciętych wyznaczona jest ilość mlgr., przypadająca na 1 cm.³ agaru.

COURBE Nr. 7.

Dépendance de la croissance des microbes de la température.

d. Differentes tempéterures. Absc. Nombre de mlgr. correspondant à 1 cm.³ de gélose.

1) Odmieniec X 19 dał najlepszy wzrost przy 25°; w miarę zwiększania temperatury, wzrost opada stopniowo (znaczny spadek wzrostu przy 33° 5° należy odnieść na karb niedokładności metody badania). Ten brak zystosowania do wyższych temperatur u odmieńca X 19 potwierdzałby profityczny charakter tego gatunku bakteryj. Byłby to jeszcze jeden wód więcej, że nie jest on zarazkiem duru plamistego. 2) Wibrjony blery dały najlepszy wzrost przy 29°. Od 29° do 37° wzrost utrzymuje się wysokości, przy wyższych temperaturach gwałtownie spada. 3) Gron-

kowce, podobnie, jak bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze*, dają dobry wzrost od 31° do 37°; przy wyższych temperaturach następuje spadek wzrostu. 4) Bakterje tyfusowe są bardziej wytrzymałe na wysokie temperatury niż inne gatunki badane.

Badane bakterje chorobotwórcze dają najlepszy wzrost po 24 godz. w temperaturach od 31° do 37°. Temperatura powyżej 37° jest już bezwzględnie szkodliwa dla rozwoju bakteryj. Bakterje chorobotwórcze przystosowały się do wyższych temperatur, ale kresem tego przystosowania jest temperatura 37°, temperatura normalna ciała ludzkiego.

Nasuwa się przypuszczenie, że reagowanie organizmu przez podwyższenie temperatury na zakażenie jest bardzo celowe, ponieważ temperatura powyżej 37° warunkuje gorszy wzrost bakteryj. Pogląd ten można przyjąć jedynie z dużem zastrzeżeniem, ponieważ warunki rozwoju bakteryj na powierzchni pożywki agarowej są inne, niż wewnątrz organizmu.

Wnioski praktyczne.

Cieplarki nasze do hodowania bakteryj chorobotwórczych powinny mieć temperaturę niższą niż 37°, nastawione bowiem na 37° łatwo mogą osiągnąć temperaturę wyższą (do 39°), która jest już szkodliwa dla bakteryj.

DOŚWIADCZENIE VI-te.

Zależność wzrostu bakteryj od czasu trwania hodowli i od temperatury

Doświadczenie poprzednie wykazało, że po 24 godzinach bakterje chorobotwórcze dają najlepszy wzrost przy temperaturze 31° do37° C. Nasuwało się pytanie, jaki wzrost daje hodowla bakteryj: 1) hodowana przez dłuższy czas w temperaturze niższej i 2) przez czas krótszy — w temperaturze wyższej.

W tym celu szczep cholery hodowaliśmy w różnych temperaturach od 27° — 41° C, w ciągu różnego przeciągu czasu, od 6—72 godzin, zachowując inne warunki niezmienione.

Wyniki tych badań przedstawia krzywa Nr. 8.

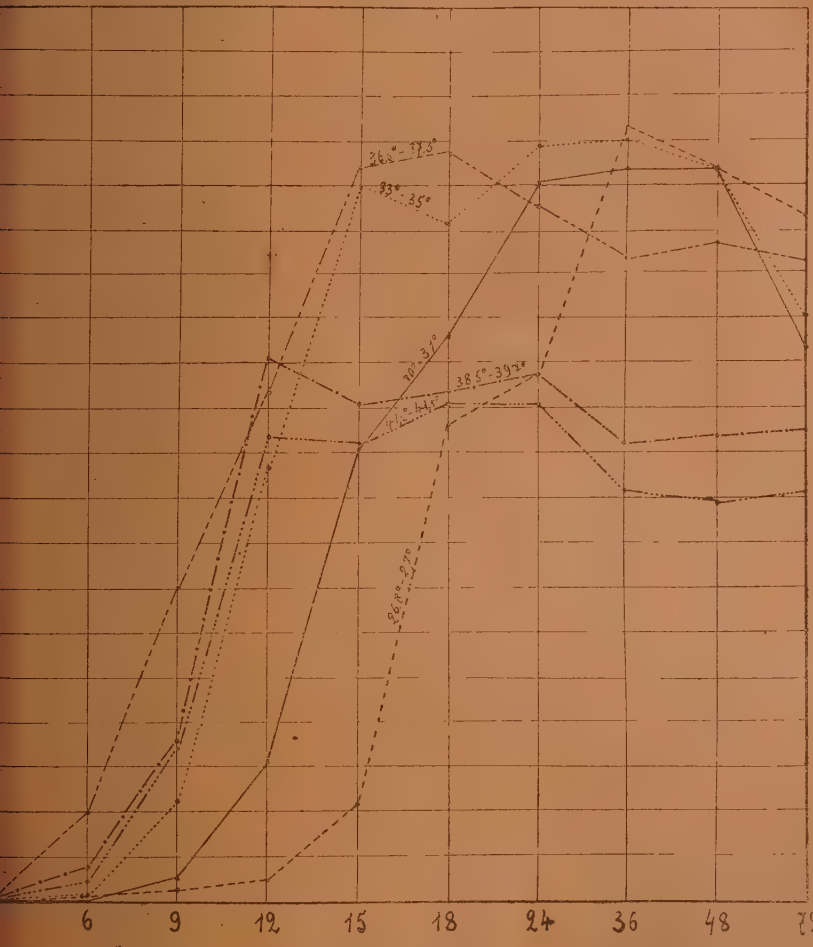
Podobnie, jak w poprzednich doświadczeniach, możemy skonstatować że bakterje w pierwszych godzinach po posianiu rosną słabo; jest to tak zwany okres wylęgania. Okres ten jest tem krótszy, im wyższa jest temperatura, przy której hodujemy bakterje, o ile nie przekraczamy temperatury37° albowiem przy wyższych temperaturach okres wylęgania znowu się wydłuża. Okres wylęgania dla bakteryj, hodowanych w temperaturze 27°, wynosi 12 godzin, przy 31°—9 godzin, przy 34°—6 godzin, przy 37° mniej niż 6 godzin, przy 39° i 41° okres ten znowu staje się dłuższy.

Po okresie wylęgania następuje okres szybkiego (logarytmicznego) rozmnażania się bakteryj. Powstaje pytanie: 1) jak długo trwa ten drugi okres, 2) jakie daje on maximum wzrostu bakteryj i po jakim czasie—w zależności od temperatury w granicach od 27° — 41°.

1) Okres ten trwa tem dłużej, iż niższą jest temperatura, przy której hodujemy bakterje: przy temperaturze 39° i 41° okres ten wynosi 6 godzin

rzy temperaturze 37° od 9—12 godzin, przy temperaturze 34° do 18 godzin, rzy 30°—18 godzin, przy 27°—24 godziny.

2) Maximum wzrostu bakteryj jest tem wyższe, im niższa jet tempe- atura: przy 41° wynosi 11 mgr., przy 39° prawie 12 mgr., przy 37°—16, przy 4°—17, przy 30°—16,5, przy 27°—17,3.



KRZYWA Nr. 8.

Zależność wzrostu wibrjonów cholery od temperatury i czasu trwania hodowli.

a rzędnych oznaczone są różne ilości godzin. Na odciętych oznaczona jest ilość mlgr. bakteryj, przypadających na 1 cm.³ pożywki.

COURBE Nr. 8.

Dépendance de la croissance de vibrions cholériques de la température et du temps de la culture.

d. Different nombre d'heures de culture. Absc. Nombre de mlgr., correspondant à 1 cm.³ de gélose.

W granicach od 37° do 27° maxima różnią się stosunkowo nieznacznie powyżej 37° mamy odrazu znaczny spadek wzrostu.

3) Maximum wzrostu występuje tem później, im niższa jest temperatura; przy temperaturze 27°—31° maximum wzrostu osiąga się po 36 godzinach, przy temperaturze 33° po 24 godzinach, przy 37° po 18 godzinach, przy 39° po 12 godzinach.

Graham Smith (1920), posługując się odmienną metodą badania, otrzymał wyniki analogiczne: im niższe temperatury stosuje, w granicach od 17°—37°, tem wyższe otrzymuje maximum wzrostu, ale coraz później.

Na zapytanie, przy jakiej temperaturze należy hodować bakterje cholery, możemy odpowiedzieć, że zależy to od tego, j a k d ł u g o mamy zamiar je hodować: jeżeli 36 godzin to w 27°, 24 godziny w 34° do 30°, 12—18 godz. w 37°. Wyższych temperatur stosować nie należy.

Z doświadczeń tych wynika, że do hodowania bakteryj chorobotwórczych niekoniecznie trzeba używać cieplarek o stałej temperaturze, lecz że do tego celu mogą wystarczyć w zupełności termosy, to znaczy naczynia mniej więcej izolowane, wewnątrz których temperatura spada powoli. Termosy te powinny odpowiadać następującym warunkom: temperatura początkowa nie powinna być zbyt wysoka, żeby nie hamowała wzrostu bakteryj (może wynosić 41°), po 6 godzinach powinna mieć około 37° — jest to najlepsza temperatura dla szybkiego rozmnażania się bakteryj; po 18 godzinach, kiedy wzrost bakteryj jest ukończony, temperatura może wynosić 30°.

Zwykłe termosy, będące w handlu, naogół odpowiadają tym warunkom i dlatego mogą być używane do hodowli bakteryj chorobotwórczych, jak to wykazałem w jednej z mych prac poprzednich.

DOŚWIADCZENIE VII-me.

Zależność wzrostu bakteryj na pożywce agarowej od stężenia soli kuchennej.

Jak wiadomo, do pożywek dla bakteryj chorobotwórczych dodaje się zwykle 0,5% NaCl. Zadaliśmy sobie pytanie, czy dodatek ten jest uzasadniony.

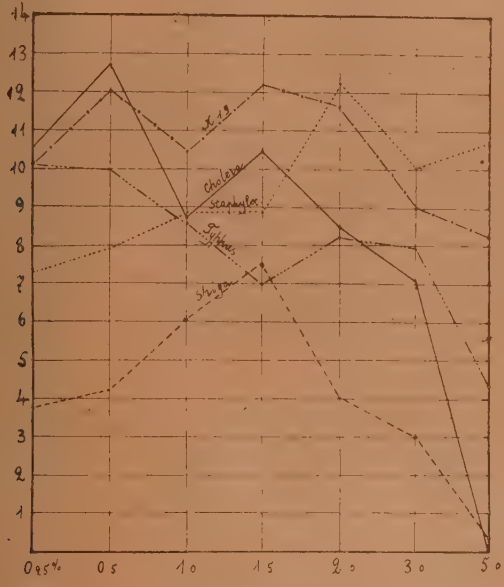
W tym celu do pożywki, zawierającej 1% peptonu i 1-krotny wyciąg mięsny, dodawaliśmy różne ilości chemicznie czystej soli kuchennej, od 0,25% do 5% i badaliśmy w zwykły sposób wzrost bakteryj. Musimy zaznaczyć że pożywka sama już zawierała 0,25% NaCl.

Wyniki tych badań przedstawia krzywa Nr. 9.

Wyniki te wykazują, że różne gatunki bakteryj zachowują się odmiennie wobec soli kuchennej.

1) Bakterje cholery dały optimum wzrostu przy 0,5% NaCl; później w miarę zwiększania się ilości soli, wzrost słabnie: przy 3% soli jest 3,5 raz słabszy, przy 5% spada do 0. Bakterje cholery znoszą źle ilości soli kuchennej, powyżej 0,5%.

2) Bakterje tyfusowe dały najlepszy wzrost przy 0,25% do 0 5% NaCl; przy 1% NaCl mamy mały spadek (wynoszący około 15%), później, do 3% NaCl, wzrost utrzymuje się mniej więcej na jednym poziomie, a przy 5% daje wzrost o połowę mniejszy. Bakterje tyfusowe znoszą dość dobrze ilości soli od 0,25—3%.



KRZYWA Nr. 9.

Zależność wzrostu bakteryj na pożywce agarowej od ilości NaCl dodanej do pożywki.

Na rzędnych oznaczony jest % NaCl. Na odciętych oznaczona jest ilość mlgr. bakteryj, przypadająca na 1 cm.³ pożywki.

COURBE Nr. 9.

Dépendance de la croissance des microbes de la quantitéde NaCl additionée au milieu de culture.

Ord. Le % de NaCl. Absc. Nombre de mlgr. correspondant à cm.³ de gélose du milieu.

3) Bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* dają słaby wzrost przy 0,25% i 0,5% NaCl; przy 1,5% NaCl wzrost ten zwiększa się prawie wdwójnasób, przy 2% NaCl zaczyna znowu spadać, przy 5% równa się prawie 0. Bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* dają najlepszy wzrost przy stężeniu soli kuchennej 1 — 1,5%; mniejsze lub większe stężenie znoszą źle.

4) Odmieniec X 19 jest w znacznym stopniu obojętny na zmiany stężenia soli kuchennej.

5) Gronkowce zachowują się odmiennie od reszty badanych bakteryj; rosną one coraz lepiej, w miarę zwiększania stężenie soli, od 0,25—2% NaCl;

przy 5,5% dają bardzo nieznaczny spadek. Ten gatunek bakteryj, gnieżdżący się często na skórze, przystosował się widocznie do dużych koncentracyj soli.

Beauveri (pracę te znamy jedynie z referatu) stwierdził, że w wodzie peptonowej wibrjony cholery rosną najlepiej przy 3% NaCl. Wyniki te nie zgadzają się z naszemi. Być może, że wpływ soli kuchennej w pożywkach płynnych jest inny. *Eisenberg* wykazał, że stężenie soli kuchennej, wynoszące 5,8%, hamuje wzrost bakteryj tyfusowych i wibrjonów cholery.

Wnioski praktyczne.

Ilość soli kuchennej w pożywce powinna być dostosowana do gatunku bakteryj, który mamy zamiar hodować. Z czterech zbadanych gatunków bakteryj, każdy zachowuje się odmiennie: 1) cholerę należy hodować na agarze, zawierającym 0,5% NaCl, 2) bakterje tyfusowe najlepiej rosną przy 0,5% NaCl, lecz znoszą dość dobrze jeszcze 3% NaCl, 3) bakterje czerwonkowe typu Shiga-Kruze hodować należy z 1,5% NaCl, 4) odmieniec X 19 rośnie dobrze przy 0,5—5% NaCl, 5) gronkowce hodować należy przy stężeniu NaCl od 2 — 5%. Pożywki, zawierające 5% NaCl, mogłyby służyć do izolacji gronkowców od innych bakteryj.

DOŚWIADCZENIE VIII-me.

Zależność wzrostu bakteryj od stężenia H'.

W ostatnich czasach szereg autorów, między innymi *(Michaelis) Dernby*, zastosowało metodę oznaczania koncentracji jonów wodorowych przy alkalizowaniu pożywek dla bakteryj. Z tych prac wynika, że poszczególne gatunki bakteryj rosną jedynie przy pewnej ściśle określonej koncentracji H'. Jak wiadomo, koncetracja H', odpowiadająca punktowi obojętnemu, oznacza się Ph 7, płyny kwaśne mają Ph mniejsze 6, 5, 4.....2, 1, płyny alkaliczne Ph 8, 9.....14.

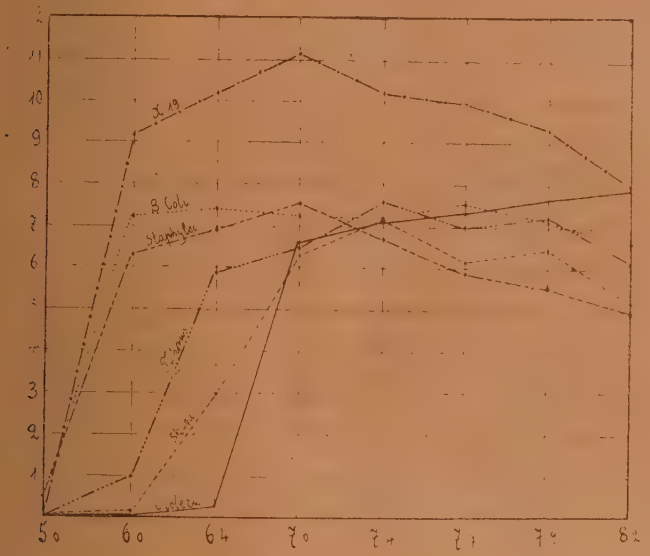
Badania, dotyczące zależności wzrostu bakteryj od koncetracji H', wykonano w ten sposób, że pożywkę, zawierającą 1-krotny wyciąg 1% peptonu, zalkalizowano mocno zapomocą NaOH do Ph 10, następnie, dodając do poszczególnych części tejże pożywki różne ilości kwasu octowego, otrzymano buljon o Ph 10,3—8,8 aż do 5,0. Koncentracje H' oznaczyliśmy metodą kolorymeryczną, posługujac się wskaźnikami, podanemi przez *Michaelisa*. Do poszczególnych seryj buljonu dodawaliśmy agaru w ilości 3%. Pod wpływem agaru, pożywki mocno alkaliczne zakwasiły się w znacznym stopniu, pożywki, stojące blisko punktu obojętnego, zakwasiły się nieznacznie, pożywki kwaśne pozostały bez zmiany. Po dodaniu agaru otrzymaliśmy pożywki w granicach od Ph 8,2 do 5,0. Poszczególne serje tej pożywki rozlewaliśmy jak zwykle do flaszek płaskich po 100 cm., używając po 5 flaszek do każdego doświadczenia.

Wyniki tych badań przedstawia krzywa Nr. 10.

1) Przy Ph 5,0 nie rośnie żadna z badanych bakteryj.

2) Przy Ph 6,0 dały dobry wzrost: odmieniec X 19, gronkowce i bact. coli; są to wszystko gatunki bakteryj, rozkładające cukry z wytwarzaniem

kwasów — są więc przystosowane do reakcji kwaśnej. Bakterje tyfusowe dały przy Ph 6,0 bardzo słaby wzrost, bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* oraz wibrjony cholery nie dały wzrostu.



KRZYWA Nr. 10.

Zależność wzrostu bakteryj od alkaliczności albo kwasowości pożywki, określanej zapomocą oznaczania stężenia H'.

Na rzędnych oznaczone są różne ilości H'. Na odciętych oznaczona jest ilość mlgr. bakteryj, przypadająca na 1 cm.³ pożywki.

COURBE Nr. 10.

Dépendance de la croissance des microbes de l'alcalinité ou bien de l'acidité du milieu déterminé par la mesure de concentration en ions hydrogène.

Ord. Differents nombre d'ions hydrogène. Absc. Nombre de mlgr. correspondant à 1 cm.³ de gélose.

3) Przy Ph 6,4 bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* dają już dość duży wzrost bakteryj, natomiast wibrjony cholery rosną dopiero przy Ph 7,0, a więc w punkcie obojętnym. Należy podkreślić, że wibrjony cholery również rozkładają cukry z wytwarzaniem kwasów, pomimo to w środowiskach kwaśnych, poniżej Ph 7,0, nie rosną zupełnie.

Jeżeli przyjrzymy się poszczególnym krzywym, wyobrażającym wzrost bakteryj w zależności od H', widzimy, że krzywe te wznoszą się ostro do góry, a później utrzymują się na jednej wysokości, wykazując niewielkie wahania. Wskutek tego optimum wzrostu jest dość szerokie.

Do wytłumaczenia tego zjawiska przyczynić się może następujące spostrzeżenie. Jeżeli badać Ph zawiesin bakteryjnych spłukanych (roztworem fizjologicznym NaCl z 1% fenolu) z powierzchni pożywki agarowej o różnym Ph to, dopóki bakterje rosną obficie, Ph zawiesiny jest stałe, niezależnie od Ph pożywki; z chwilą, kiedy bakterje na pożywce agarowej zaczynają rosnąć źle, Ph zawiesiny zbliża się do Ph podłoża. Wydaje się więc, że *bakterje posiadają zdolność regulowania stężenia H' w środowisku, w którym żyją, podobnie jak organizmy wyżej uorganizowane.* Wskutek tego, wzrost bakteryj na pożywkach bardziej lub mniej kwaśnych, albo alkalicznych zależy od tego, w jakim stopniu dany gatunek bakteryj posiada zdolność regulowania koncentracji H'.

W tym miejscu poprzestaniemy na zaznaczeniu jedynie tego zjawiska; rozwiniemy i uzasadnimy je w osobnem doniesieniu.

STRESZCZENIE.

Doświadczenia te miały na celu stwierdzenie, czy sposób przyrządzania pożywek dla bakteryj chorobotwórczych, przyjęty obecnie w pracowniach bakterjologicznych, jest odpowiednim do badań nad wartością pożywek, do wyrobu szczepionek ochronnych oraz do analiz djagnostycznych. Doświadczenia były wykonane na pożywkach agarowych, nad bakterjami tyfusowemi, wibrjonami cholery, bakterjami czerwonkowemi typu *Shiga-Kruze*, odmieńcem X 19 i bact. Coli.

Ilość bakteryj oznaczano metodą nefelometryczną, po spłukaniu ich z powierzchni pożywki agarowej fizjologicznym roztworem soli kuchennej.

Doświadczenie I-sze, dotyczące zależności wzrostu bakteryj od stężenia pożywki, czyli od ilości peptonu i wyciągu mięsnego, zawartego w pożywce agarowej, wykazało naogół co następuje. Pożywki rozcieńczone są w zupełności wyzyskiwane przez bakterje, gdyż ilość bakteryj, otrzymywanych z 1 cm. pożywki, jest mniej więcej proporcjonalna do jej stężenia. Pożywki, zawierające od 1% peptonu i 0,5-krotnego wyciągu do 2,5% peptonu i 1,25-krotnego wyciągu, są coraz gorzej wyzyskiwane, albowiem ilość bakteryj, otrzymywanych z 1 cm. agaru, nie jest proporcjonalna do stężenia pożywki. Przy tych stężeniach jednak wydajność pożywki, w miarę zagęszczania się jej, jeszcze się zwiększa. Przy koncentracji pożywki większej niż 2,5% peptonu i 1,25-krotny wyciąg, nie otrzymujemy już większego wzrostu bakteryj, lecz przeciwnie spadek, t. zn. że w pożywkach mocno zgęszczonych spada nie tylko wyzyskiwanie pożywki, lecz nawet i wydajność. Wyjątek stanowią bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze*, które najlepiej wyzyskują pożywkę o średniem zagęszczeniu, natomiast pożywki rozcieńczone i stężone wyzyskują gorzej. Najbardziej wytrzymałemi na zagęszczenie danej serji pożywki okazały się bakterje tyfusowe.

Z doświadczeń tych nasuwają się następujące wnioski praktyczne.

I. Chcąc możliwie wyzyskać pożywkę, trzeba jej używać w stężeniach, zawierających $^1/_2$—1% peptonu wraz z wyciągiem mięsnym $^1/_4$—$^1/_2$-krotnym.

II. Do wyrobu szczepionek ochronnych, gdzie zależy nie tylko na wydajności pożywki, ale na oszczędzaniu naczyń szklanych i pracy, używać trzeba pożywek bardziej stężonych, zawierających 2% peptonu i 1-krotny wyciąg, wówczas bowiem niewielka strata na wyzyskaniu pożywki opłaca się wskutek zaoszczędzania naczyń i pracy.

III. Do badań djagnostycznych, gdzie zależy na jak największym wzroście bakteryj, należałoby używać pożywek jeszcze bardziej zgęszczonych, (2—3% peptonu, 1—1,5-krotnego wyciągu), ażeby otrzymać możliwie obfity wzrost bakteryj chorobotwórczych.

Doświadczenie II-gie wykonane zostało w celu stwierdzenia, jak gruba powinna być warstwa pożywki agarowej, ażeby była należycie wyzyskana. Doświadczenie to wykazało, że jedne gatunki bakteryj, jak tyfusowe, bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze*, wyzyskują zupełnie dobrze pożywkę, nawet przy grubości warstwy agaru 1,5 cm., inne, jak wibrjony cholery, dają nieznaczny spadek wzrostu w miarę zwiększania się grubości warstwy agarowej, wreszcie odmieniec X 19 oraz bac. Coli dają znaczny spadek wzrostu przy zwiększaniu grubości warstwy agaru ponad 0,5 cm.

Z doświadczenia tego można wyprowadzić następujące wnioski:

1. Celem dokładnego wyzyskania pożywki nie należy używać grubszej warstwy agaru niż 0,5 cm.

2. Przy wyrobie szczepionek ochronnych można zwiększać grubość warstwy agaru do 1,5 cm., jeżeli chodzi o bakterje tyfusowe lub czerwonkowe, natomiast przy hodowli bakteryj cholerycznych zwiększanie grubości warstwy agaru ponad 1 cm. byłoby połączone ze stratą.

3. Dla celów djagnostyki praktycznej, gdy chodzi o wyosobnienie bakteryj chorobotwórczych, jak bakterje tyfusowe lub *Shiga-Kruze*, możemy zwiększać znacznie grubość warstwy agaru, ponieważ w miarę powiększania się głębokości pożywki, warunki wzrostu dla bakteryj tyfusowych i bakteryj dyzenterycznych typu *Shiga-Kruze* polepszają się w stosunku do bakt. coli Obecnie na płytkę *Petri'ego* o średnicy 9 cm. nalewa się przeciętnie 10 do 15 cm.^{3} pożywki agarowej, co daje grubość warstwy agaru od 0,17—0,25 cm. Z powodów wyłuszczonych powyżej, należałoby nalewać na płytkę pożywki kilka razy więcej.

Doświadczenie III-cie dotyczyło zależności wzrostu bakteryj od ilości pożywki i grubości warstwy agarowej, przy stałem stężeniu pożywki. Bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* oraz bakterje tyfusowe wyzyskują pożywkę nawet przy grubej warstwie agaru, albowiem: 1) wzrost bakteryj tych jest proporcjonalny do ilości pożywki i 2) podłoża z wyrośniętemi bakterjami, po usunięciu z nich bakteryj i wstawieniu powtórnie do cieplarki, nie dają wzrostu. Natomiast bac. coli i odmieniec X 19 wyzyskują pożywkę bardziej powierzchownie: pożywki o grubej warstwie agarowej dają stosunkowo mniejszą ilość bakteryj i, po powtórnem wstawieniu do cieplarki, otrzymuje się jeszcze wzrost; potwierdzałoby to przypuszczenie, że pożywki te za pierwszym razem nie były wyzyskane.

Doświadczenie IV-te stwierdza zależność wzrostu bakteryj na pożywkach agarowych od czasu hodowania w temperaturze 36°. Wykazuje ono,

że wszystkie badane gatunki bakteryj zachowują się mniej więcej jednakowo: przez pierwsze 6 godzin wzrost jest niewidoczny, przez następnych 12 godzin — obfity, po 18 godzinach jest prawie ukończony i przy dalszem hodowaniu zmienia się bardzo mało. Z doświadczeń tych nasuwają się następujące wnioski praktyczne.

1. Żeby wyzyskać pożywkę, wystarczy hodować 24 godziny w temperaturze 36°. To samo dotyczy hodowania bakteryj w celu otrzymania szczepionek.

2. Jeżeli chodzi o badanie djagnostyczne, gdzie zależy na czasie, badanie po 6 godzinach jest bezcelowe, gdyż wzrost wówczas jest minimalny; po 10 godzinach można już próbować badania, najlepiej jednak po 18 godzinach.

Doświadczenie V-te obejmuje zależność wzrostu od temperatury. Badane bakterje chorobotwórcze dają najlepszy wzrost w temperaturach od 31°—37°. Temperatura od 39° wzwyż jest już bezwzględnie szkodliwa dla badanych gatunków bakteryj chorobotwórczych. Odmieniec X 19 zachowuje się odmiennie, albowiem najlepszy wzrost dał przy temperaturze 25°, w miarę zaś podwyższania temperatury wzrost był coraz gorszy.

Doświadczenie VI-te stwierdza zależność wzrostu wibrjonów cholerycznych od czasu hodowania i temperatury. Wyniki tych badań są następujące:

1. Okres początkowy, gdy wzrost bakteryj jest niewidoczny, jest tem krótszy, im wyższą jest temperatura, przy której hodujemy bakterje, o ile nie przekraczamy 37°.

2. Okres szybkiego rozmnażania się jest tem dłuższy i występuje tempóźniej i maximum jego jest tem większe, im niższą jest temperatura (w granicach od 27°—41°) Maximum wzrostu w temperaturze 39° i 41° jest znacznie niższe od maximum wzrostu przy 37°; natomiast maximum przy temperaturze 34, 31, 27° różni się mało od maximum przy 37°. Tak więc, temperatura, przy której należy hodować wibrjony cholery, zależy od tego, j a k d ł u g o mamy zamiar je hodować: jeżeli 36 godzin to w 27°, 24 godziny w 34 do 30°, 12—18 godzin w 37°. Wyższych temperatur stosować nie należy.

Do hodowli bakteryj chorobotwórczych niekoniecznie trzeba używać cieplarek o stałej temperaturze; do tego celu mogą wystarczyć w zupełności termosy, to znaczy naczynia mniej więcej izolowane, wewnątrz których temperatura spada powoli.

Doświadczenie VII-me dotyczy zależności wzrostu bakteryj od stężenia soli kuchennej, w granicach od 0,25—5%.

Z doświadczeń tych wynika, że ilość soli kuchennej w pożywce powinna być dostosowana do gatunku bakteryj, który mamy zamiar hodować. Z czterech zbadanych gatunków bakteryj każdy zachowuje się odmiennie: 1) cholerę należy hodować na agarze, zawierającym 0,5% NaCl, 2) bakterje tyfusowe najlepiej rosną przy 0,5% NaCl, lecz znoszą dość dobrze jeszcze 3% NaCl, 3) bakterje czerwonkowe typu *Shiga Kruze* hodować należy z 1,5% NaCl, 4) Odmieniec X 19 rośnie dobrze od 0,5—5% NaCl, 5) gronko-

ce hodować należy przy stężeniu NaCl od 2—5%. Pożywki, zawierające % NaCl, mogłyby służyć do izolacji gronkowców od innych bakteryj.

Doświadczenie VIII-me dotyczy zależności wzrostu bakteryj od stężenia H·

1. Przy stężeniu Ph 5,0 nie rośnie żadna z badanych bakteryj.
2. Przy Ph 6,0 dają dobry wzrost bac. Coli, odmieniec X 19 i gronkowce. Wszystkie te gatunki bakteryj posiadają zdolność rozkładania cukrów z wytwarzaniem kwasów.
3. Przy Ph 6,4 rosną już bakterje tyfusowe, natomiast bakterje czerwonkowe typu *Shiga-Kruze* dają bardzo słaby wzrost.
4. Wibrjony cholery dają wzrost dopiero przy Ph 7,0, t. j. w punkcie obojętnym.

LITERATURA.

1. Michaelis. Die Wasserstoffionenkoncentration. Berlin 1914.
2. Derbny. Annales de l'Institut Pasteur 1921. XIX. 277.
3. Eisenberg. Centralbl. f. Bakt. Or. I Abt. T. 82. 1918. 69.
4. Beauverie. Compt. Rend. Acad. des Sc. Paris T. 163. 1916. 494.
5. Graham Smith. The Journal of Hygiene. T. 19. 1920. 134.
6. Kruze. Allgemeine Mikrobiologie. Lipsk 1910.

De l'Institut Epidémiologique de Varsovie
(Directeur Dr. L. Rajchman).

Recherches sur les Milieux.

I. RAPPORT.

Influence des différents agents sur la croissance des bactéries pathogènes dans les milieux gélosés.

Présenté par le

Dr. STANISŁAW SIERAKOWSKI
Vice-Directeur de l'Institut, Chef du Service des vaccins.

En collaboration avec

M-mes Z. MODRZEWSKA, H. RABINOWICZ et E. SALAMON
Assistantes de l'Institut.

SOMMAIRE.

Les recherches des auteurs avaient pour but d'étudier si le mode usuel préparation des milieux gélosés donne les conditions optima dans préparation des vaccins ainsi que pour les recherches diagnostiques.

Les expériences ont été faites sur milieux gélosés avec le bacill typhique, le vibrion cholérique, le bacille dysentérique du type *Shiga-Kruse* le Proteus X 19 et le bact. Coli.

Après lavage de la surface du milieu gélosé par le sérum physiologi que, le nombre de bactéries était fixé d'après la méthode néphélométrique

Expérience I. Dans quelle mesure le développement des microbe dépend de la quantité de peptone et d'extrait de viande contenue dans u milieu gélosé d'une épaisseur fixe.

Les recherches prouvent: que le nombre des microbes dans 1 cc. d milieu dilué est à peu près proportionnel à la concentration du milieu. Le milieux contenant $1\% - 2{,}5\%$ de peptone avec une dilution d'extrai de viande d'une concentration de 0,5 — 1,25 sont moins exploités c'es á dire que le nombre de microbes obtenu dans un 1 cc. de milieu gélos n'est pas proportionnel à la concentration du milieu. La productivité d milieu augmente en proportion de la concentration Dans une concen tration du milieu dépassant $2{,}5\%$ de peptone et d'extrait de viande concentr à 1,25 le développement des microbes n'est pas plus intense; nous obser vons au contraire un certaine diminution excepté quand il s'agit de bacilles dysentériques *Shiga-Kruse.* Ces bacilles se développent le mieu dans un milieu de moyenne concentration. Les milieux dilués ne son pas aussi favorables pour leur croissance. Les bacilles typhiques sup portent plus la concentration du milieu.

Ces recherches donnent les conclusions pratiques suivantes:

Pour exploiter de la meilleure façon les milieux il faut employer un concentration de $^1/_2\%$ de peptone et $^1/_4\% - ^1/_2\%$ d'extrait de viande.

Pour la préparation des vaccins, il faut avoir en vue non seulemer la productivité des milieux, mais aussi l'économie des récipients et du tra vail. Il est donc indiqué d'employer des milieux plus concentrés contenan 2% de peptone et d'extrait de viande à concentration normale.

La perte insignifiante de la productivité du milieu est compensée pa l'économie des récipients et du travail.

Pour les recherches diagnostiques il est désirable d'obtenir le plus fo développement des bacilles. Il faudrait donc employer des milieux d'un concentration encore plus forte. ($2 - 3\%$ de peptone et $1 - 1{,}5$ d'extrait d viande).

Expérience II. Dans quelle mesure la croissance des bactéries dépen de l'épaisseur de la couche du milieu gélosé.

Il résulte de ces recherches que certaines formes de bactéries (par. ex le bacille typhique, le bac. dysentérique *Shiga-Kruse*) exploitent suffisam ment le milieu même dans le cas ou le milieu gélosé atteint l'épaisseu de 1,5 cm. Le vibrion cholérique montre une diminution de croissance pr portionnelle à l'épaisseur de la couche gélosée. L'épaisseur de la couch gélosée de 0,5 cm. diminue d'une manière considérable le développemen du proteus X 19 et du bac. Coli.

Conclusions pratiques.

Pour utiliser complétement le milieu, l'épaisseur de la couche gélosé ne doit pas dépasser 0,5 cm.

Pour la production des vaccins anti-typhiques et anti-dysentériques n peut augmenter l'épaisseur de la couche gélosée jusqu'à 1,5 cm. L'augmentation de l'épaisseur de la couche gélosée au dessus de 1 cm. pour production du vaccin anti-cholérique causerait une perte de matériel.

Quand il s'agit d'isoler le bac. typhique et le bac. *Shiga-Kruse* dans s recherches diagnostiques, on peut augmenter l'épaisseur de la couche élosée. On obtient par ce procédé l'amélioration des conditions du développement du bac. typhique et dysentérique *Shiga-Kruse* aux dépens du ac. Coli.

Expérience III. Dans quelle mesure le développement des bactéries e la concentrations du milieu et de l'épaisseur de la couche gélosée épend un milieu de concentration fixe.

Les bac. dysentériques *Shiga-Kruze* et les bac. typhique épuisent le ilieu même si son épaisseur est considérable.

Le développement des bac. est proportionnel à la quantité du milieu. es milieux mis à l'étuve après lavage des cultures ne donnent aucune croisnce. Le bac. Coli et le proteus X 19 usent le milieu superficiellement, les ilieux en couche épaisse donnent relativement un nombre plus faible e bacilles. En mettant les culture lavées à l'étuve, on peut encore observer développement des bactéries. On peut donc supposer que ces milieux étaient pas épuisés antérieurement.

Expérience IV. Influence de la durée de la culture à une température e 36°.C. sur le développement des bactéries en milieu gélosé.

Les recherches prouvent que tous les microbes observés se comortent à peu prés uniformément. Pendant les premières 6 heures, le déloppement est invisible, pendant les 12 heures suivantes abondant, prés 18 heures il est presque terminé et change ensuite très peu.

Ces recherches donnent lieu aux conclusions suivantes:

Pour bien utiliser le mileu il suffit de cultiver les bac. pendant 24 eures à une température de 36°. La même règle doit être observée pour s cultures ayant pour but la production des vaccins.

Dans les recherches diagnostiques, un examen après 6 heures est utile, parce que la croissance est minima; après 10 heures, un examen t possible-mais, après 18 heures, il donne les meilleurs résultats.

Expérience V. Influence de la température sur le développement des icrobes.

Les microbes examinés se développent le mieux à une température de 31—37°. Les températures plus haute que 39° sont incontestablement isibles pour les microbes pathogènes examinés. Le Proteus X 19 se comorte différemment et donne le meilleur développement à une température de 25°.

Expérience VI. Influence de la durée de la culture et de la température sur le développement du vibrion cholérique.

Les recherches prouvent que le développement des bactéries est imperceptible pendant la période primaire à une température de 37°.

La période du développement dépend de la température entre 27°—41°. e maximum du développement des microbes à la température de 39°

à 41° est inférieur au maximum du développement à la température de 37°. Le maximum du développement à des temperatures de 34, 31, 27° diffère peu du maximum obtenu à la température de 37°.

Experience VII. Influence de la concentrations des iones d'hydrogènes sur le développement des bactéries.

A la concentration Ph 5,0, aucune espèce de microbes examinée ne se développe.

A la concentration Ph 6, 0 le bac. Coli, le Proteus X 19 et les staphylocoques se développent bien.

A la concentration Ph 6, 4 le bac. typhique se développe bien, tandque le développent du bac. *Shiga-Kruze* est moins intense.

Le vibrion cholérique se dévoloppe seulement dans Ph 7,0, c'est à dire, au point neutre.

Les résultats des recherches suivantes prouvent, que différentes espèces de bac. se comportent différemment en présence de NaCl.

Le vibrion cholérique se dévoloppe le mieux dans 0,5% de NaCl; le % de NaCl est plus élevé le développement s'amoindrit — il est 3,5 fois plus faible à une concentration de 3% de NaCl; il disparait dans 5% de NaCl. Le bac. cholérique se développe médiocrement dans une concentration plus élevée que 5%.

Le bac. typhique se développe le mieux dans 0,25—0,5% de NaCl. On remarque un diminution de son développement dans 1% de NaCl à peu près de 1,5%. Le développement reste le même jusqu'à 3% de NaCl, mais dans 5% de NaCl il s'abaisse jusqu'à la moitié. Le bac. typhique supporte 0,25 — 3% NaCl.

Le bac. *Shiga-Kruze* donne un faible développement avec 0,25—0,5% de NaCl. Mais celui-ci est deux fois plus intense dans 1,5% de NaCl, il s'abaisse dans 2% et s'arrête à 5%.

Le bac. *Shiga-Kruze* se développe le mieux dans 1 — 1,5% de NaCl. Ce bacille supporte mal la concentration du NaCl.

La concentration du NaCl. est indifférente au développement du Proteus X 19.

Les staphylocoques diffèrent des autres bac. qui ont été observés. Leur développement s'accoît en mesure de l'élévation de la concentration de NaCl de 0,25 à 2%. Dans 3,5% ils montrent un abaissement insignifiant. Cette espèce de bac. se trouvant souvent sur la peau, est accoutumée à une concentration de NaCl.

Zakładu Higjeny i Bakterjologji Uniwersyt. Jana Kazimierza we Lwowie.
(Kierownik Doc. Dr. Zdzisław Steusing).

Działanie dezynfekcyjne jodyny.

Skreślił

Dr. STANISŁAW LASKOWNICKI
asystent lwowskiej Kliniki chirurgicznej.

Pod koniec XVIII-go w. zaczęto porównywać proces ropienia ran rocesem gnicia; wyłoniły się wtedy dość mglisto sformułowane pojęcia stnieniu grzybków, które mogą rany zanieczyścić—zaczęto też myśleć posobach uniknięcia tego zanieczyszczenia.

W tym czasie pojawia się po raz pierwszy, wprowadzony przez orów francuskich i angielskich, wyraz dezynfekcja, który w roz- itych odmianach zaczyna się coraz częściej powtarzać.

W r. 1861 *Lister* wprowadza w użycie kwas karbolowy i stwarza erę yseptyczną.

Właściwe podstawy ogromnej już dziś nauki o dezynfekcji stwo- li *Pasteur* i *Koch* swemi publikacjami, które dały początek nauce o spe- iczności bakteryj. Nastąpił okres walki zapomocą różnego rodzaju dków dezynfekcyjnych, już nie z owemi nieznanemi bliżej „grzybkami", z drobnoustrojami, których naturę, wytrzymałość i różne właściwości nano już dość dobrze.

W rezultacie problem odkażania narzędzi i materjałów opatrunko- ch został już zupełnie rozwiązany—kwestja odkażenia rąk operatora ola operacyjnego pozostała do dziś dnia w chirurgji problematyczną. dalszym ciągu trwają poszukiwania za środkiem, któryby zabijał w jak krótszym czasie drobroustroje, wnikał głęboko w skórę, a równocześnie draźnił i nie uszkadzał tkanek.

Do dziś dnia środka dezynfekcyjnego, któryby w zupełności odpowia- tym warunkom, nie posiadamy, mamy jednak środki, które, wedle do- adczeń klinicznych, rolę swą spełniają zupełnie dobrze.

Środkiem, który zajmuje dziś w dezynfekcji dominujące stanowisko, t jod. Roztwór jodu w alkoholu prawie zupełnie wyparł dziś w chirurgji wniej ogólnie używany roztwór sublimatu, posiada jednak jeszcze wielu eciwników. Podnoszone są często zarzuty, że jod jest środkiem o sła- n działaniu dezynfekcyjnem z powodu słabej swej rozpuszczalności i że t przytem środkiem drażniącym.

Śród licznych badań i publikacyj, w których zastanawiano się n siłą bakterjobójczą jodyny, znajdujemy ogromną rozbieżność zdań. I ta gdy z jednej strony spotkać się można ze zdaniem, że jodyna *in vitro* n ma wielkiej siły dezynfekcyjnej, z drugiej strony (*Brüning*) można słyszeć, jodyna posiada znaczną zdolność zabijania i powstrzymywania drobnoustr jów w rozwoju i że zdolność ta przewyższa o wiele siłę bakterjobójczą alk holu. *Brunner*, określając działanie jodyny na skórze, wypowiada przek nanie, że o jałowości skóry po użyciu jodyny niema mowy; jodyna jedyn uszkadza przeważną część drobnoustrojów, znajdujących się na skórz przez odciągnięcie od nich wody przy parowaniu i wysychaniu i utrwala następnie (fixuje), powstrzymując ich zdolność do opuszczenia skóry.

W zajmujących badaniach nad zdolnością wnikania jodyny w gł skóry, stwierdzili *Walther* i *Touraine*, że wnika ona pod powierzchnią skó na 60 do 80 μ, *Noguchi* zaś stwierdził na zamrażanych preparatach, jodyna przenika całą górną część *stratum corneum*, a wzdłuż przewodó włosowych wnika głębiej po za *stratum Malpighii*, nie dosięga jedn gruczołów łojowych, potowych ani końców włosów.

Wnikanie swe w głąb skóry zawdzięcza jodyna alkoholowi, a ma duże znaczenie w dezynfekcji skóry.

Jod, rozpuszczony w wodzie, np. w postaci płynu *Lugola*, ma o wie większą siłę bakterjobójczą, nie wnika jednak dość głęboko w skórę, dl tego też do odkażania pola operacyjnego w roztworze wodnym nie n daje się.

Jak widać z dotychczasowych badań, istnieje rozbieżność zdań co (siły bakterjobójczej jodyny, jej zaś działanie dezynfekcyjne wcale nie je dokładnie określone.

Dezynfekcja.

Jeżeli się zastanowimy nad tem, w jaki sposób przebiega t. zw. dezy fekcja, a zwłaszcza, w jaki sposób działają bakterjobójczo na drobnoustro środki chemiczne, to pokazuje się, że cała sprawa jest nieco skomp kowaną.

Uszkodzenie drobnoustrojów przez wpływy zewnętrzne może s przedstawiać w rozmaitej formie. I tak, przy małem uszkodzeniu, przej wiać się ono może w tymczasowem zniknięciu tej lub owej funkcji życiow (np. zdolności produkowania toksyn) lub w powstrzymaniu, na przeci pewnego czasu, zdolności do rozwoju, zdolności te jednak po pewny czasie wracają.

Zwykle jest tak, że drobnoustrój przez pewien czynnik szkodliwy n jest jeszcze zabity, staje się jednak niezdolnym do rozmnażania się t długo, jak długo znajduje się pod działaniem czynnika szkodliweg z chwilą jednak, gdy drobnoustrój zostanie uwolniony od działania szkod wego wpływu i przeniesiony w warunki sprzyjające jego rozwojowi, zd ność rozmnażania się wraca. Wreszcie, po jeszcze silniejszem uszkodz niu, drobnoustrój zostaje zabity i, pomimo usunięcia szkodliwego wpływ

przeniesienia drobnoustroju w optimum warunków życiowych, już się nie ozwija i nie rozmnaża.

W jaki sposób i dlaczego giną bakterje?

Na to pytanie trzebaby dać cały szereg odpowiedzi, bo cały szereg óżnych czynników fizycznych i chemicznych działa bakterjobójczo.

Niektóre bakterje, mało odporne, giną przy wysychaniu; giną też w wodzie — chodzi tu prawdopodobnie o zaburzenia osmotyczne, które lo zabicia wrażliwych bakteryj w zupełności wystarczają. Śmierć drobnostroju przychodzi do skutku, gdy proces rozkładu żywej plazmy wzmaga ię tak, że przewyższa jej funkcje asymilacyjne; w ten sposób tłumaczymy działanie bakterjobójcze temperatury od 40° do 60° C. Śmierć drobnostroju może nastąpić z powodu oksydacji żywej plazmy, dochodzącej do upełnego spalenia (chlor, ozon, światło). Są środki, rozpuszczające ciało akteryj (antiformina). Śmierć drobnoustroju sprowadza koagulacja, ścięie białka drobnoustroju (wysoka temperatura, sole metali i fenol). Wreszcie środki dezynfekcyjne działają chemicznie; jest to t. zw. dezynekcja chemiczna.

Środki chemiczne działają bakterjobójczo tem łatwiej, im lepiej się ozpuszczają, zwłaszcza w wodzie. Środek chemiczny, rozpuszczony w wodzie na pojedyńcze molekuły, lepiej dyfunduje, przenika do ciała akterji i w ten sposób działa bakterjobójczo przez zdolność dyfuzji. *Krönig* i *Paul* udowodnili, że pewne środki chemiczne działają bakterjobójczo w miarę stopnia dysocjacji elektrolitycznej.

Ciała, rozpuszczone w wodzie, dzielą się na drobiny elektro-pozytywne elektro-negatywne, czyli jony. *Krönig* i *Paul* udowodnili, że działanie dezynfekcyjne soli metali zależy nietylko od siły dezynfekcyjnej elektro-pozytywnego kationu (jonu metalicznego), ale także od elektro-negatywnego anionu, a nawet i od części niezdysocjonowanej. Najważniejszym jednak czynnikiem bakterjobójczym danego środka jest jego zdolność ścinania białka.

Wszystkie silne *desinficientia* są środkami ścinającemi białko, choć ie wszystkie środki, ścinające białko, są środkami dezynfekcyjnemi (np. kohol, tannina). Niejednakowo łatwo zostaje ścięte białko żywe, jak artwe, przytem łatwość ścinania się białka zależna jest od ilości zawarej w niem wody.

Formy wegetatywne drobnoustrojów zawierają około 80% wody, zadniki zaś składają się z białka silnie skoncentrowanego, zawierającego ody bardzo mały procent, białko też ich ścina się bardzo trudno. Białko z 6% zawartości wody ścina się przy 145° C., białko, wolne od wody, dopiero przy 170° C.

Suche gorące powietrze zabijać może zarodniki w temp. od 140° do 70° C, wilgotne gorąco, a więc para nasycona, zabija je w temperaturze ższej, oddaje ona bowiem zarodnikom, które są w suchym stanie ciałami ygroskopijnemi, wodę, powoduje przez to ich pęcznienie i dopiero potem ina ich białko.

Jak z tego wynika, działanie dezynfekcyjne rozmaitych środków nie st rzeczą prostą. Przy użyciu różnych środków działają rozmaite czynki, nad których wpływem trzeba się zastanowić.

I tak, za mało jest powiedzieć, że np. jodyna utrwala bakterje na powierzchni skóry. Trzeba się przekonać, czy jodyna drobnoustroje zabija, czy też je tylko osłabia na pewien czas, czy przypadkiem nie działa powstrzymująco na ich rozmnażanie się, a działając równocześnie chemotaktycznie na leukocyty, czy nie wydaje następnie na ich łup drobnoustrojów osłabionych, pozbawionych zdolności rozmnażania się i obrony.

Technika badania.

Badając jakiś środek, musimy rozważyć jego właściwości powstrzymujące rozwój drobnoustrojów (antyseptyczne) i jego właściwości bakterjobójcze (dezynfekcyjne), przytem, w tej drugiej grupie, rozważyć musimy działanie dezynfekcyjne tegoż środka na formy wegetatywne i na zarodniki.

Granicę powstrzymania drobnoustrojów w rozwoju można oznaczyć stosunkowo łatwo, trzeba jednak odróżnić powstrzymanie w rozwoju tymczasowe, albo utrudnienie w rozwoju, od powstrzymania w rozwoju bezwzględnego. I tak np., nie będą powtrzymane w rozwoju drobnoustroje, które wyrosną na pożywce dopiero w 3-cim lub 4-tym dniu; ich rozwój będzie jedynie utrudniony.

Miarą więc siły antyseptycznej danego środka będzie najmniejsza jego ilość, dodana do pożywki, wywołująca bezwzględne powstrzymanie wzrostu drobnoustrojów (albo ich zdolności do rozmnażania się na pożywce).

O wiele trudniej jest oznaczyć bakterjobójczość danego środka, czyli jego siłę dezynfekcyjną, a właściwie nie możemy oznaczyć zupełnie dokładnie siły bakterjobójczej wielu środków (najkrótszy czas działania danego środka, w którym drobnoustroje zostały zabite, daje nam pojęcie o jego sile dezynfekcyjnej).

Największa trudność polega na zupełnem usunięciu środka dezynfekcyjnego z materjału, na którym są umieszczone drobnoustroje, poddane jego działaniu. Przy niedokładnem bowiem usunięciu środka badanego, dostaje się on, wraz z badanym materjałem, na pożywkę i tam, albo będzie rozpuszczony w pożywce (buljonie), albo tworząc warstwę antyseptyku wokoło badanego materjału na pożywce stałej (na agarze), wywołuje powstrzymanie w rozwoju drobnoustrojów żywych jeszcze, choć osłabionych działaniem tegoż środka.

Środek dezynfekcyjny trzeba albo zneutralizować (np. sublimat siarczkiem amonu) albo wypłukać, żeby uwolnić drobnoustroje od dalszego szkodliwego wpływu—nie jest to jednak zawsze rzeczą łatwą. Specjalnie niełatwem zadaniem okazało się usunięcie środka dezynfekcyjnego przy metodzie badania, podanej przez *Kocha*, gdzie drobnoustroje zasusza się na nitkach jedwabnych, które zanurza się w tym celu w zawiesinie bakteryj czy to w buljonie, czy też w płynie fizjologicznym.

Drobnoustroje osadzają się na nitkach na różnej głębokości, z drugiej strony płyn dezynfekcyjny wnika też głęboko w nitki, czasem głębiej, niż za

wiesina drobnoustrojów. Nie łatwo też potem dany środek dezynfekcyjny neutralizować lub wypłukać z nitek, zważywszy, że nie wszystkie płyny wnikają równie głęboko. Inaczej pod tym względem zachowuje się buljon, inaczej płyn fizjologiczny, inaczej 1‰ roztwór sublimatu, a inaczej 1%-towy roztwór siarczku amonowego.

Specjalnie w badaniach metodą *Kocha* różni autorowie dochodzili do różnych wyników. Wytłumaczyć to można właśnie w ten sposób, że rozmaite płyny, wnikając rozmaicie głęboko, osadzają swe sole metali w rozmaitych warstwach i w rozmaitych miejscach na nitkach; nic też dziwnego, że otrzymuje się najrozmaitsze wyniki.

Geppert wykazał, że zarodniki wąglika, które jakiś czas leżały w sublimacie, nie wyrastają na pożywce, zawierającej małe ilości sublimatu, podczas gdy na pożywce, wolnej od sublimatu, wyrastają zupełnie dobrze. To doświadczenie ilustruje zupełnie wyraźnie, że żyjące bakterje albo zarodniki nie mogą się rozwinąć, gdy pożywka albo materjał, na którym są umieszczone, zawiera jeszcze drobne ślady środka dezynfekcyjnego, wystarczające, aby powstrzymać ich rozwój. Okazało się również, że specjalnie trudno jest usunąć z nitek jedwabnych sublimat, ponieważ posiada on pewną skłonność do zatrzymywania się na nitkach, jest bowiem dla nich rodzajem zaprawy (bejcy).

Zaczęto próbować inych metod.

I tak, *Gruber* podał metodę suspensyjną, która nie utrzymała się jednak długo, gdyż wykazano, że i przy tej metodzie przychodzi do powstrzymania w rozwoju żyjących jeszcze bakteryj. Próbowano zasuszać drobnoustroje na bibule, wiórach szklanych, kawałkach gumy, płytkach i kulkach szklanych, wreszcie na granatkach, które wprowadzili w użycie *Paul Krönig*.

Granatki mają tę zaletę, że łatwo jest zasuszyć na nich drobnoustroje że łatwo potem daje się usunąć płyn dezynfekcyjny przez wypłukanie, choć drugiej strony, przy zanadto dokładnem płukaniu, można mechanicznie usunąć także i drobnoustroje. Płukanie musi się odbywać ostrożnie i przy każdem doświadczeniu w jeden i ten sam sposób.

Zanim opiszę technikę laboratoryjną, jaką posługiwałem się w swych doświadczeniach, muszę wspomnieć jeszcze o wskazówkach *Paula i Krönia*, którzy technikę badań drobnoustrojów, zasuszonych na granatkach, dokładnie podali. Zrobili oni to w tym celu, by raz na zawsze ustalić dla wszystkich sposób postępowania w tych badaniach i by uniknąć w ten sposób ogromnych różnic w wynikach, jakie podają różni autorowie, badając działanie jednego i tego samego środka dezynfekcyjnego na tych samych bakterjach.

Warunki podane przez nich są następujące:

1) Badane bakterje muszą być w rozmaitych doświadczeniach jednakowo odporne.

2) Ilość użytych bakteryj musi być w każdem doświadczeniu mniej więcej ta sama.

3) Bakterje muszą być przeniesione do płynu dezynfekcyjnego tak aby nic z pożywki, na której były hodowane, wraz z niemi do tego płynu się nie dostało.

4) Badane płyny dezynfekcyjne muszą mieć zawsze tę samą temperaturę.

5) Po wyjęciu z płynu dezynfekcyjnego, a przed umieszczeniem drobnoustrojów na pożywce, muszą być one zupełnie uwolnione od działania płynu dezynfekcyjnego.

6) Drobnoustroje muszą być przeniesione zawsze na taką samą ilość pożywki, przy tej samej temperaturze, w optimum warunków rozwoju.

7) Liczba pozostałych przy życiu drobnoustrojów musi być obliczona (w formie kolonij), dlatego należy używać pożywek stałych.

8) Jeżeli chodzi o ścisłe badania naukowe, należy koncentrację badanych płynów obliczać nie na podstawie procentu ich ciężaru, lecz należy używać płynów w ilościach równodrobinowych.

Nie trzymałem się zupełnie dokładnie przepisów, wyżej podanych. Pierwszy i drugi warunek został spełniony. Bakterje były przez cały czas badania stale jednakowo odporne, co stwierdzałem zawsze zupełnie pewnie doświadczeniami kontrolnemi. Ilość bakteryj była mniej więcej ta sama bo do doświadczeń używałem wybranych granatków, średnicy od $1^1/_2$ do 2 mm.

Warunek trzeci nie został spełniony, granatki bowiem były maczane w buljonie, zawierającym drobnoustroje, poddawane badaniom i potem wysuszane w eksikatorze. W ten sposób dookoła każdego granatka tworzyła się skorupa zasuszonego buljonu z drobnoustrojami. Robiłem to celowo z następujących powodów.

1) Metodą tą chciałem podnieść odporność bakteryj i badać je w możliwie najlepszych warunkach egzystencji, w takich, w jakich znajdują się w naturze, a więc w zaschniętej ropie.

2) Wskutek tego, że drobnoustroje zostają poddane rozmaitym manipulacjom przygotowawczym w laboratorjum, jak wstrząsaniu (mechaniczne wstrząsanie wedle *Gotschlicha* i urazy mogą również uszkadzać i osłabiać żywotność bakteryj), wysuszaniu, wystawianiu na działanie światła i t. p, zmniejsza się ich odporność w stosunku do tej, jaką mają w naturze. Ten minus starałem się wyrównać, stwarzając drobnoustrojom ochronną skorupę z pożywki, ubogiej zresztą w białko, która je ochraniać miała od dalszych wpływów szkodliwych

3) Nie chodziło mi o specjalne porównanie wyników moich z wynikami, uzyskanemi dotychczas w licznych badaniach, chodziło mi głównie o odpowiedź na pytanie, w jaki sposób działa jodyna na bakterje, w jakim czasie je zabija, czy je zabija wogóle, czy też tylko powstrzymuje ich rozwój czy działaniem jodyny jest owo utrwalanie drobnoustrojów na skórze i utrudnianie im w ten sposób opuszczenia miejsca, na którem się znajdują

4) W doświadczeniach moich udało mi się wykazać, że otoczka z pożywki staje się, z chwilą dostania się drobnoustrojów w zabójcze dla ich istnienia warunki, ochroną bardzo problematyczną i słabą

Warunek czwarty został spełniony; badania odbywały się zawsze w temperaturze pokojowej, w porze letniej.

Co do warunku piątego sądzę, że i ten spełniłem, starałem się bowiem zawsze o dokładne usunięcie płynu dezynfekcyjnego przez zneutralizowanie go i wypłukanie.

Warunek szósty był spełniony zawsze.

Liczenie kolonij, rozwiniętych z pozostałych przy życiu drobnoustrojów (warunek siódmy), spełniałem tam jedynie, gdzie chodziło mi o wykazanie działania osłabiającego wzrost i rozwój drobnoustrojów przez badany środek.

Ostatni warunek odpada sam przez się, bo nie chodziło mi o badania zupełnie ścisłe.

Technika laboratoryjna.

Wybrawszy granatki o przekroju mniej więcej $1^1/_2$ do 2 mm., wygotowywałem je najpierw w t. zw. mieszaninie utleniającej przez 15 minut, żeby je pozbawić substancyj organicznych. Mieszanina utleniająca składa się:

ze 100 części Kalium bichromatum $K_2Cr_2O_7$

„ 100 „ stężonego kwasu siarkowego H_2SO_4

„ 1000 „ wody H_2O

$K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4 = H_2Cr_2O_7$ czyli kwas nadchromowy, który w zetknięciu się z substancjami organicznemi, zwłaszcza przy ogrzaniu, zamienia się na kwas chromowy $H_2Cr_2O_4$, oddając bardzo łatwo 3 drobiny tlenu; utlenia on substancje organiczne i jest równocześnie środkiem bakterjobójczym i oczyszczającym.

Następnie poddawałem granatki przepłukaniu przez 24 godziny w wodzie płynącej, aby usunąć z nich resztki kwasu chromowego, poczem kilkakrotnie opłukiwałem je w wodzie destylowanej. Tak przygotowane granatki wysuszałem następnie w miseczce porcelanowej, w suszarce, aż do zupełnej suchości; układałem następnie po 50 do 100 sztuk razem do epruwetek, które, zatkawszy watą, poddawałem suchej sterylizacji w suszarce, w temperaturze 150 do 160° C, przez 24 godzin.

Następnie sterylizowałem szereg naczyń, używanych potem do doświadczeń. Płyny, neutralizujące dany środek dezynfekcyjny i roztwór izjologiczny soli kuchennej, którym granatki były opłukiwane, były również sterylizowane.

Badania przeprowadzałem z trzema gatunkami drobnoustrojów, *z bac. coli*, który jest najodporniejszy z grupy bakteryj tyfusowych, ze szczepem *staphylococcus pyogenes aureus*, najodporniejszym z drobnoustrojów nie-zarodnikujących i z zarodnikami *bac. subtilis*, które są najodporniejsze ze wszystkich zarodników.

Koch polecił wprawdzie, by do badań używać zarodniki wąglika, bo tych nie znajdujemy w powietrzu, przy pewnych jednak ostrożnościach można się ustrzec od tego, by *bac. subtilis* nie dostał się na pożywkę z powietrza.

Po wyhodowaniu szczepu, który miał być badany, na agarze skośnym i buljonie, wlewałem kulturę buljonową do hodowli agarowej i, obracając

w rękach, spłókiwałem w ten sposób hodowlę z agaru. Po dokładnem zmie szaniu, buljon z zawartemi w nim drobnoustrojami wylewałem na steryli zowaną płytkę *Petri'ego*. Na drugą płytkę wsypywałem granatki, które na stępnie wkładałem wyżarzoną i ostygłą pincetą na chwilę do buljonu, poje dyńczo tak, by zupełnie były przez buljon opłukane; przez lekkie wstrząśnie nie usuwałem nadmiar buljonu na granatku i układałem je następnie jede za drugim rzędami na płytce *Petriego*. Granatki starałem się ukła dać tak, aby jeden drugiego nie dotykał. Na jednej płytce umieszczałen w ten sposób około 100 granatków. Płytkę taką umieszczałem z grana tkami w eksikatorze w próżni, na 12 do 24 godzin, aż granatki zupełnie wyschły i z trudnością dawały się oderwać od podstawy.

Tak przygotowane granatki poddawałem następnie działaniu płynów dezynfekcyjnych.

By móc określić siłę bakterjobójczą badanego środka, staramy się ją porównać z siłą bakterjobójczą jakiegoś znanego czynnika. Takiemi czyn nikami, służącemi do porównania, są: 5%-owy kwas karbolowy, 1‰ rozczyn sublimatu i para wodna o temperaturze 100° C.

Przedewszystkiem więc określałem odporność badanego szczepu na parę wodną. W tym celu, ułożywszy na sterylizowanej płytce *Petriego* granatki z zasuszonemi drobnoustrojami i nakrywszy płytkę, wkładałem ją szybko do aparatu *Kocha* w chwili, gdy termometr wskazywał 100° C. i para wyraźnie uchodziła pod pokrywką. Po oznaczonym czasie odkrywałem na krywkę aparatu, nakrywkę płytki i pincetką wyżarzoną, a potem oziębioną w sterylizowanym płynie fizjologicznym, wyjmowałem jeden granatek i rzu całem go do probówki z agarem skośnym, następnie drugi granatek do próbówki z buljonem.

Całą tę procedurę starałem się wykonywać szybko, by nie oziębić apa ratu *Kocha* przez odkrycie, trwające zanadto długo albo też powtarzałem ją dla każdego doświadczenia osobno.

Badając środek dezynfekcyjny postępowałem w następujący sposób:

Pewną ilość granatków wkładałem do sterylizowanego naczyńka porce lanowego z nakrywką na znajdujące się wewnątrz sitko porcelanowe i na lewałem na nie badany środek dezynfekcyjny. Po oznaczonym czasie wyża rzoną i ostygłą pincetą wyjmowałem granatek, wkładałem go do naczyńka z płynem neutralizującym i opłukiwałem w ten sposób, że granatek, trzyman w pincecie, przesuwałem wolno przez całą szerokość naczyńka 5 razy tam i z powrotem, następnie puszczałem go wolno, znów chwytałem w pincet i znów 5 razy płukałem. To samo powtarzałem w drugiem naczyńku równie z płynem neutralizującym i w następnyah dwu naczyńkach z rozczynem fi zjologicznym soli kuchennej. Granatek kontrolny opłukiwałem również ta samo, bez wkładania go jednak do płynu dezynfekcyjnego. Wszystkie na czyńka i płyny, do doświadczeń używane, prócz płynów dezynfekcyjnych były sterylizowane. Próbówki z pożywkami, na których znajdowały się gra natki z drobnoustrojami, stały w termostacie przy 37°C. przez 10 dni i był codziennie oglądane.

Działanie środków dezynfekcyjnych na *bac. coli.*

Bac. coli, którego używałem do doświadczeń, poddane działaniu pary wodnej nasyconej, przy100° C., po 15″ działania, pozostawały przy życiu, po ½, min. działania ginęły. Para nasycona o 100° C. zabija *bac. coli* prawdopodobnie natychmiast; wynik dodatni po 15″ zapisać należy na karb niedostatecznie wysokiej temperatury w aparacie *Kocha*, który był przez chwilę, przy wkładaniu do niego granatków, odkryty i przez to oziębiony.

Po podziałaniu na ten sam szczep, umieszczony również na granatkach, w tych samych warunkach, rozczynem 5%-owym nalewki jodowej przy następującem postępowaniu: 1) 5% jodyna, 2) 1% tiosiarkan sodowy, 3) detto, 4) płyn fizyologiczny, 5) detto, okazało się, że rozczyn ten zabija *bac. coli* po ½ minucie.

Rozczyn *Lugola* (sposób postępowania ten sam) zabija *bac. coli* po min. działania; 1% roztwór jodu w 97% alkoholu zabija *bac. coli* w dwu minutach (sposób postępowania j. w.). 1% roztwór tymolu w 97% alkoholu (sposób postępowania: 1) tymol, 2) płyn fizjolog., 3) detto) nie zabija tego samego szczepu w 10 min. Dowodzi to słabej siły dezynfekcyjnej i tymolu w 97% alkoholu, który, tak mało odpornych drobnoustrojów, jeszcze po 10 min. nie zabija.

1‰ roztwór sublimatu, przy sposobie postępowania: 1) sublimat, 2) 1% siarczek amonowy, 3) detto, 4) płyn fizjolog., 5) detto, zabija *bac. coli* po dwu minutach.

Działanie środków dezynfekcyjnych na *staphylococcus pyogenes aureus.*

Doświadczenia ze szczepem *staphylococcus aureus*, wychodowanym z przypadku osteomyelitis, przeprowadziłem dokładniej, niż z *bac. coli*, stafilokoki bowiem są dość odporne na działanie środków dezynfekcyjnych, podczas gdy *bac. coli* jest wrażliwy i łatwo ulega uszkodzeniu.

a) Działanie pary o 100° C. na stafilokoki.

Para wodna nasycona, o 100° C., zabija *stafilokoki* po dwu minutach działania.

W następnem doświadczeniu sublimat neutralizowałem 1%-owym roztworem siarczku amonowego, który przyrządzałem w ten sposób, że do 100 cm³ przekroplonej, sterylizowanej wody dodawałem sterylizowaną pipetą 1 cm³ siarczku amonowego.

b) Działanie 1-‰ roztworu sublimatu.

Sposób postęp.: 1) sublimat, 2) siarczek amonowy, 3) detto, 4) płyn fizjol., 5) detto

Cz. dz.[1]	po 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
0′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5′	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10′	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20′	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30′	—	+1 m.	+3 m.	+	+	+	+	+	+	+
45′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
60′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Doświadczenie to zostało wykonane na agarze skośnym, ponieważ, jak to i z późniejszych doświadczeń się okazuje, stafilokoki po doświadczeniach dezynfekcyjnych łatwiej wyrastają na agarze.

Stafilokoki zostają zabite przez sublimat po 45′; po 5 min. działania zostają już osłabione, czego dowodem jest, że wyrastają dopiero po 24 godzinach; poddane działaniu sublimatu przez 30 minut, wyrastają po 48 godzinach w formie 1 małej kolonji, po 3 dniach są 3 kolonje, po 4 dniach wyraźnie plus.

c) Działanie 1% roztworu jodu w 97% alkoholu.

Sposób postęp: 1) alkohol jodowy, 2) tiosiarkan sodowy, 3) płyn fizjol., 4) detto

Cz. dz.	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
1′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3′	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
5′	—	—	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
10′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15′	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
20′	—	—	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
30′	—	—	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
45′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1% roztwór jodu w 97% alkoholu zabija stafilikoki, podobnie jak 1‰ sublimat, po 45 minutach. Po 20 minutach działania stafilokoki zostają wyraźnie osłabione, wyrastają dopiero po 3 dniach.

---

[1]) Cz. dz. — czas działania.
+ oznacza, że drobnoustroje rosną na pożywce.
— oznacza, że drobnoustroje zostały zabite.
+ 1 m. — jedna mała kolonja.

Płukanie odbywa się raz tylko, w tiosiarkanie sod., ze względu na małą ilość jodu, zawartego w alkoholu.

Kontrola wyraźna.

d) Działanie 2-‰ roztworu jodu w 80% alkoholu.

Sposób postępowania: 1) alkohol jodowy, 2) tiosiarkan sodowy, 3) płyn fizjol., 4) detto.

Cz. dz.	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
1′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5′	±[1]	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−
10′	−	−	±	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−
15′	+	−	±	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−
20′	−	−	−	−	±	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−
30′	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
45′	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

2‰ roztwór jodu w 80% alkoholu zabija stafilokoki po 30 min. działania, znacznie je osłabia po 20 minutach.

e) Działanie 2% roztworu jodu w 70% alkoholu.

Sposób postępowania: 1) alkohol jodowy, 2) tiosiarkan sodowy, 3) płyn fizjol 4) detto.

Cz. dz.	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
½′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1′	−	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−
1½′	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
2′	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
3′	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
5′	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

2%-owy roztwór jodu w 70% alkoholu zabija stafilokoki po 1½′; po 1 minucie widać już lekkie działanie osłabiające, stafilokoki bowiem wyrastają dopiero po 48 godz.

Kontrola, nie podana w ostatnich tablicach, wszędzie była wyraźna: po 24 godz. 60—80—100 kolonij, rozsianych na agarze.

Z doświadczenia tego widać, jak ważne ma znaczenie siła alkoholu, w którym jest rozpuszczony środek dezynfekcyjny—są olbrzymie różnice w wynikach, zależnie od tego, czy używamy alkoholu 70%, czy 97%-go.

---

[1]) ± oznacza wzrost niewyraźny:

f) Działanie 5% tra. jodi na stafilokoki.

Sposób postępowania: 1) jodyna, 2) tiosiarkan sodowy, 3) detto, 4) płyn fizjol. 5) detto.

Cz dz.	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
0′	+52	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1′	+ 2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3′	+ 1	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5′	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
10′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15′	—	—	—	—	±	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
20′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Jodyna nie okazuje się zbyt silnym środkiem bakterjobójczym *in vitro*; zabija stafilokoki dopiero po 20 min.; po 15 min. znacznie je osłabia; osłabia je również już po 1 min. działania, jak to widać z tablicy; na płytce kontrolnej wyrosło po 24 godz. 52 kolonij, po 1 min. działania zaś w pierwszym dniu wyrosła tylko jedna mała kolonja.

g) Działanie płynu *Lugola* na stafilokoki.

Sposób postępowania: 1) Lugol, 2) tiosiarkan sodowy, 3) detto, 4) płyn fizjol., 5) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
0′	+130	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10″	—	+1	+5	+	+	+	+	+	+	+
20″	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30″	—	—	+2	+	+	+	+	+	+	+
45″	—	—	—	+1	+	+	+	+	+	+
1′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1½′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Płyn *Lugola* okazuje się bardzo silnym środkiem bakterjobójczym. Kontrola 130 kolonij: po 10 sekundach działania wyrosła jedna kolonja po 48 godzinach; po 20 sekundach działania nic nie wyrosło; po 30 i 45 sekundach wzrost opóźniony.

Po jednej min. działania stafilokoki zostają przez płyn Lugola zabite.

h) Działanie alkoholu 97%-owego na stafilokoki.

Sposób postępowania: 1) alkohol, 2) płyn fizjol., 3) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
5′	+82	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10′	+67	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20′	+ 9	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30′	+30	+	+	+	+	+	+	+	+	+
45′	+ 2	+	+	+	+	+	+	+	+	+
60′	—	+1	+	+	+	+	+	+	+	+

97%-owy alkohol po godzinie działania nie zabija jeszcze stafilokoków. To samo dotyczy i 1%-owego rozczynu tymolu.

i) Działanie 1% rozczynu tymolu w 97% alkoholu.

Sposób postępowania: 1) tymol, 2) płyn fizjol., 3) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
5′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30′	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
45′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
60′	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Z tablicy tej widać, że tymol w swej bakterjobójczości daleko pozostaje za jodem.

j) Działanie dezynf. 70% alkoholu na stafilokoki.

Sposób postępowania: 1) 70% alkohol, 2) płyn fizjol., 3) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
0′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
½′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1′	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

70%-owy alkohol zabija stafilokoki po 2 minutach.

k) Działanie 1% tymolu w 70% alkoholu na stafilokok

Sposób postępowania: 1) tymol, 2) płyn fizjol., 3) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	1	a	a	a	a	a	a	a
0′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
½′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1%-owy roztwór tymolu w 70%-owym alkoholu zabija stafilokoki p jednej minucie. W ostatniem doświadczeniu wynik jest podejrzany, dla tego, bo pomimo dokładnego opłukania granatków w 2 naczyńkach, miał one wyraźny zapach tymolu. Chodzi o to, czy przypadkiem część tymol nie została na granatkach i nie działała potem powstrzymująco na rozwó drobnoustrojów.

Dwa następne doświadczenia są zrobione z phobrolem (chlor meta krezol), podanym przez *Laubenheimera* jako bardzo silne *desinficiens*.

l) Działanie 1% roztworu phobrolu na stafilokok

Sposób postępowania: 1) phobrol, 2) płyn fizjol., 3) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
½′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5′	—	—		—	—	—	—	—	—	—

ł) Działanie 2% roztworu phobrolu na stafilokoki.

Sposób postępowania: 1) phobrol, 2) płyn fizjol., 3) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
0,	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
½'	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1'	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2'	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3'	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5'	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10'	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

5%-owy phobrol zabija stafilokoki po ½ minucie, 1%-owy phobrol zabija je po 2 minutach działania. Wynik ten jest prawie zupełnie zgodny z wynikiem *Laubenheimera*, który inaczej pracował, bo zasuszał na granatkach stafilokoki, rozpuszczone w płynie fizjologicznym i nie przenosił w ten sposób do płynu dezynfekcyjnego niczego z pożywki, podczas, gdy tu stafilokoki rozpuszczone były w buljonie i wraz z nim zasuszone na granatkach. Pomimo tego niema różnicy w wynikach.

Sądzę, że tu, jak i prawdopodobnie w doświadczeniu z tymolem, trzeba się liczyć z działaniem powstrzymującem rozwój stafilokoków resztek phobrolu, które utrzymują się na granatku; phobrolu bowiem nie można zneutralizować, a samem płukaniem znów nie udaje się go zupełnie z granatka usunąć, tak, że wyraźnie czuć jego zapach.

W każdym razie phobrol jest bardzo silnym środkiem dezynfekcyjnym.

Ponieważ głównie chodziło mi o wykazanie, jakie jest działanie dezynfekcyjne jodyny, chciałem się przekonać, jak działa ona w obecności białka.

Zrobiłem następujące doświadczenie:

10 cm.³ 5%-owej tra.-jodi zmieszałem z 10 cm.³ ascites. W tej chwili ścina się część białka, tworząc strzępy, wypełniające połowę zawartości probówki. Ścięte białko odcentryfugowałem, a pozostałą część płynu, otrzymanego w ten sposób, użyłem do doświadczenia.

m) Działanie dezynfekc. 5% tra. jodi+ascites $\frac{}{aa}$.

Sposób postępowania: 1) jodyna, 2) tiosiarkan sodowy, 3) detto, 4) płyn fizjol. 5) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
0′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1′	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
2′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

5%-owa jodyna zabija obecnie stafilokoki już po 2 minutach działania. Stała się ona silnie bakterjobójczą dzięki temu, że alkohol jej został rozpuszczony przez wodę, zawartą w ascites (stał się około 70%owym, wnosząc to z siły bakterjobójczej).

Doświadczenie to naśladuje do pewnego stopnia warunki powstające wtedy, gdy jodynę wlejemy do rany. I tam jodyna rozpuszczona zostaje wodą, znajdującą się w wydzielinie przyrannej, część jej ścina się z białkiem, wogóle jednak bakterjobójczość jej się wzmaga.

Chcąc się przekonać, czy w wypadku, gdy drobnoustroje okryte są białkiem, jak to się dzieje w naturze (zaschnięta ropa), są one więcej odporne na środki dezynfekcyjne, czy mianowicie skorupa z białka jest silną ochroną dla ciała drobnoustrojów, wykonałem następujące doświadczenie.

Granatki, z zasuszonemi na nich stafilokokami, zanurzyłem w ascites i wysuszałem je następnie dokładnie w eksikatorze, tak, że z trudnością dawały się oderwać od swej podstawy. W ten sposób, każdy granatek, na skorupie buljonu ze stafilokokami, otrzymał drugą skorupę zaschniętego białka. Tak spreparowane granatki poddałem działaniu jodyny 5%owej, 70%-owego alkoholu i roczynu *Lugola*.

Białko nie okazało się zbyt dobrą osłoną dla drobnoustrojów, jodyna zabija je bowiem po 20 minutach, jak to się dzieje w wypadkach, gdy nie są one otoczone białkiem; drobnoustroje jednak przez pierwsze trzy dni nie wyrosły zupełnie; wyrosły dopiero w dniu 4-ym. Wytłumaczyćby to można w ten sposób, że jodyna ścięła silnie białko na powierzchni i nie pozwoliła przez to zpoczątku stafilokokom wyrosnąć na pożywce.

n) Działanie 5% jodyny na stafilokoki okryte białkiem.

Sposób postępowania: 1) jodyna, 2) tiosiarkan sodowy, 3) detto, 4) płyn fizjol., 5) detto.

Cz. dz.	1 a	2 a	3 a	4 a	5 a	6 a	7 a	8 a	9 a	10 a
1′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3′	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
5′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15′	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
20′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

70%-owy alkohol, jak to się okazuje z podanej tablicy, również łatwo i szybko zabił stafilokoki, pomimo ochronnej skorupy, jakie tworzyło zaschnięte białko.

o) Działanie 70% alkoholu na stafilokoki, okryte białkiem.

Sposób postępowania: 1) alkohol, 2) płyn fizjol., 3) detto.

Cz. dz.	1 a	2 a	3 a	4 a	5 a	6 a	7 a	8 a	9 a	10 a
1′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

p) Działanie płynu *Lugola* na stafilokoki, okryte białkiem.

Sposób postępowania: 1) płyn Lugola, 2) tiosiarkan sodowy, 3) detto, 4) płyn fizjol., 5) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
0′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
½′	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1′	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3′	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+
5′	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+
10′	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
15′	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Płyn *Lugola* działa w tym wypadku mniej bakterjobójczo, niż zwykle okazał się tu wprawdzie silniejszym w działaniu od jodyny, ale słabszym od 70% alkoholu.

Wyniki te wytłumaczyc można w dwojaki sposób: albo płyn *Lugola* posiada słabszą zdolność wnikania wgłąb przez warstwę białka, albo te tamte środki ścinają na powierzchni białko, utrwalają w ten sposób bakterje na granatku i nie pozwalają na przeniesienie się ich na pożywkę podczas gdy jod w rozczynie wodnym (*Lugol*) tak silnie białka nie ścina drobnoustroje więc łatwo mogą opuścić powierzchnię granatka i dostać się na pożywkę.

Dziwiła mnie w doświadczeniach mała bakterjobójczość jodyny *in vitro*. By naśladować warunki, w jakich jodynę zastosowujemy przed operacją na skórze chorego, zanurzyłem granatki ze stafilokokami na parę sekund w jodynie 5%-owej, tak, aby były zupełnie przez nią opłukane; następnie, otrząsnąwszy mechanicznie nadmiar jodyny z granatka przez wstrząśnienie, położyłem granatki na sterylizowanej płytce *Petri'ego* i włożyłem na 10 minut do termostatu celem ich wysuszenia. Potem opłukiwałem granatki po jednej, trzech, pięciu i dziesięciu minutach, jak zwykle i rzucałem na pożywkę.

Jak widzimy z tablicy, niżej podanej, działanie bakterjobójcze 5%-owej jodyny przy wysychaniu znacznie się wzmaga.

r) Działanie dezynfekcyjne 5% tra. jodi przez wysychanie.

Sposób postępowania: 1) jodyna, 2) tiosiarkan sodowy, 3) detto, 4) płyn fizjol., 5) detto.

Cz. dz.	1 a	2 a	3 a	4 a	5 a	6 a	7 a	8 a	9 a	10 a
0′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10+ 1′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10+ 2′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10+ 5′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10+10′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10+15′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Doświadczenie to powtórzyłem kilkakrotnie z tym samym wynikiem, oddając wyschnięciu granatki, zanurzone w jodynie tylko przez 5 minut w termostacie.

Co jest powodem silniejszego działania bakterjobójczego jodyny w tym wypadku? Albo jodyna ściąga z powietrza wodę i następuje moment, w którym wytwarza się rozczyn 5%-owej jodyny w 70%-owym alkoholu, a więc rozczyn silnie bakterjobójczy, (moment ten trwa krótko), albo co jest bardziej prawdopodobnem, działa tu bakterjobójczo po odparowaniu alkoholu sam jod *in substantia*.

Jak widać z następnych tablic, działanie dezynfekcyjne 70%-wego alkoholu jest prawie żadne. Tak silny środek dezynfekcyjny, jak 70%-owy alkohol, okazał się tutaj, w porównaniu z jodyną i z płynem *Lugola*, w działaniu najsłabszym.

Z trzech tych doświadczeń należy wyciągnąć wniosek, że jodyna płyn *Lugola* są silnie bakterjobójcze dzięki swej zawartości jodu, że jodyna wysychając (również i *Lugol*), po odparowaniu alkoholu, osądza jod *in substantia* i w ten sposób działa w krótkim czasie silnie bakterjobójczo.

s) Działanie dezynfekcyjne płynu Lugola na tafilokoki przez wysychanie.

Sposób postępowania: 1) płyn Lugola, 2) tiosiarkan sodowy, 3) detto, 4) płyn fizjol., 3) detto.

Cz. dz.	1 a	2 a	3 a	4 a	5 a	6 a	7 a	8 a	9 a	10 a
0′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5+ 1′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5+ 3′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5+ 5′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5+10′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

t) Działanie 70% alkoholu przez wysychanie.

Sposób postępowania: 1) alhohol, 2) płyn fizjol., 3) detto.

Cz. dz.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a
0′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5+ 1′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5+ 3′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5+ 5′	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5+10′	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Doświadczenia te powtórzyłem z *bac. coli* z tym samym wynikiem Wszystkie te doświadczenia robiłem po kilka razy. Zdarzyło się raz z *bac coli* i raz ze *stafilokokami*, że wyrosły na pożywce: *bac. coli* po 5 minutach suszenia, *staphilococcus aureus* po 10 minutach suszenia.

Działanie środków dezynfekcyjnych na zarodniki *bac. subtilis*

Para nasycona, o temp. 100° C. zabija zarodniki *bac. subtilis*, zasuszone na granatkach, dopiero po półgodzinnem działaniu: są więc one bardzo nieodporne.

5%-owa nalewka jodowa, przy sposobie postępowania: 1) jodyna, 2) 1%-owy tiosiarkan sodowy, 3) dtto, 4) płyn fizyol., 5) dtto—zabija zarodniki *bac. subtilis* zupełnie pewnie dopiero po 24 godzinach. Po 12 godzinach działania na nie 5%-owej jodyny, zarodniki te nie zostają zabite. Ponieważ okazało się, że i *bac. subtilis* wyrasta po doświadczeniach dezynfekcyjnych trudniej na buljonie, następne doświadczenia zostały wykonane tylko na agarze skośnym (Pierwsze dwa doświadczenia wykonałem na agarze i bulionie).

Płyn Lugola (sol. fortior) zabija zarodniki *bac. subtilis* po 6 godzinach działania (sposób postępowania, jak przy jodynie).

1%-owy roztwór tymolu w 97%-owym alkoholu zabija zarodniki *bac. subtilis* po 24 godzinach, przy sposobie postępowania: 1) tymol 2) płyn fizyol., 3) dtto.

70%-owy alkohol nie zabija zarodników *bac. subtilis* po 24 godzinach działania (sposób postępowania jak przy tymolu).

1‰ roztwór sublimatu, przy sposobie postępowania: 1) sublimat 2) siarczek amonowy, 3) dtto 4) płyn fizyol., 5) dtto—nie zabija po 24 godzinach działania zarodników *bac. subtilis*.

Nie zabija ich również w ciągu 24 godzin 1%-owy i 5%-owy roztwór phobrolu *Laubenheimera*. Phobrol (chlor

neta-kresol) okazuje się więc w działaniu bakteryobójczem na zaodniki o wiele słabszym środkiem dezynfekcyjnym, niż w działaniu na formy wegetatywne (Sposób postępowania jak przy tymolu).

By wypróbować działanie 5%-owej jodyny wysychającej na zarodniki ac. *subtilis*, zrobiłem następujące doświadczenie. Zanurzyłem granatek zarodnikami *bac. subtilis* w 5%-owej jodynie i następnie wysuszyłem go termostacie (suszenie trwało zawsze 10 minut). Potem zneutralizowałem d tiosiarczanem sodowym, opłukałem granatek i rzuciłem go na pożywkę. rugi granatek zanurzyłem w jodynie dwa razy i po każdym razie osuszam go przez 10 miuut.

Trzeci granatek zanurzyłem w jodynie trzy razy, czwarty cztery razy . d. i po każdem zanurzeniu wysuszałem przez 10 minut.

Zarodniki *bac. subtilis*, trzy razy w jodynie zanurzone i po każdym razie dokładnie wysuszone, ostały zabite w przeciągu ½ godziny!

Doświadczenie to najlepiej ilustruje fakt, że jodyna wysychając działa nie bakterjobójczo i wobec tego jest silnym środkiem bakterjobójczym, jsilniej i najpewniej działającym ze środków, które badałem.

Co do techniki laboratoryjnej, to *bac. subtilis* został wyhodowany na garze sk. śnym i w buljonie; następnie czekałem przez 3 dni na wytworze- e się zarodników, których obecność stwierdziłem pod mikroskopem, czem postępowałem w ten sam sposób, co przedtem, t. zn. spłukałem ljonem, zawierającym zarodniki, agar skośny, w tej zawiesinie macza- m następnie granatki, wysuszałem je w eksikatorze i tak przygotowane ddawałem doświadczeniom.

Szereg przeprowadzonych doświadczeń wykazuje znaczną siłę baerjobójczą jodu, w porównaniu z innemi środkami dezynfekcyjnymi.

By podnieść słabą rozpuszczalność jodu w wodzie, dodaje się zwykle alium jodatum (płyn Lugola). Z doświadczeń *Paula* i *Kroega* wynika, że kalium jodatum osłabia działanie bakterjobójcze samego nu jodowego, który, tworząc grupę molekularną z tamtym środkiem, nie iała już tak silnie.

Pomimo tego, roztczyn Lugola jest bardzo silnym środkiem zynfekcyjnym i przenosi swą siłą dezynfekcyjną znacznie sublimat, tymol, kohol, a nawet i phobrol. Tę znaczną różnicę w działaniu widać na zadnikach *bac. subtilis*, które płyn Lugola zabija już po 6 godz. działania, dczas, gdy tamte, z wyjątkiem 5%-owej jodyny, po 24 godz. jeszcze ich e zabijają. Płyn Lugola zabija stafilokoki tak szybko, jak para wodna.

5% jodyna w działaniu bakterjobójczem in vitro, [1]) jest o wiele słabszą d płynu Lugola; jednak, wysychając, jodyna dorównuje w bakterjobójczo- i płynowi Lugola.

Skrócenia. Liczby porządkowe w tablicach od 1 do 10 oznaczają ilość , w których obserwowano probówki z pożywką.

a = agar skośny.

b = buljon.

[1]) Badałem działanie 5%-owej jodyny dlatego, bo ten roztwór jest używany Lwowskiej Klinice chirurgicznej.

Jodyna, wysychając, wzmaga swą siłę dezynfenkcyjną; alkohol odparowuje, pozostaje sam jod in substantia, który drobnoustroje zabija dość łatwo.

Najlepiej ilustruje to działanie jodyny w różnych warunkach doświadczenie z zarodnikami *bac. subtilis.* Mogą one, bez szkody dla siebie, leżeć w jodynie 12 godzin; ta sama jodyna zabija je jednak w przeciągu $^1/_2$ godziny, a mianowicie wtedy, gdy zanurzymy granatki z zarodnikami trzy razy na chwilę do jodyny i po każdem zanurzeniu pozwolimy im dokładnie wyschnąć.

Podobne jest działanie jodyny na skórze chorego; zabija ona drobnoustroje, znajdujące się na powierzchni skóry, oprócz zarodników, chociaż i zarodniki wąglika, wedle badań *Noguchi'ego*, po dwukrotnem popędzlowaniu, zostają zabite. Trzykrotne pędzlowanie i osuszenie zabija najodporniejsze ze wszystkich zarodniki *bac. subtilis.*

Jodyna nie zabija jednak drobnoustrojów, znajdujących się głęboko w skórze, w gruczołach potowych i łojowych, ale je utrwala, osadzając po odparowaniu alkoholu warstwę jodu w ujściach gruczołowych, która to warstwa jest zabójczą dla wydostających się z głębi drobnoustrojów.

5%-owy roztwór jodu w 70%-owym alkoholu jest silniejszym środkiem dezynfekcyjnym, niż płyn *Lugola.* W obecności płynu białkowego 5%-owa tra. jodi bakterjobójczość swą wzmaga, część jej ścina się z białkiem, z drugiej strony jednak alkohol jej zostaje rozcieńczony wodą, zawartą w płynie białkowym i rozwija przez to silniejsze działanie. To samo dzieje się, gdy jodynę wlejemy do rany; rozcieńcza się ona wtedy wydzieliną przyranną.

Alkohol jodowy, t. j. roztwór $2^0/_{00}$ jodu w 70%-owym alkoholu, co do siły dezynfekcyjnej, nie wiele też ustępuje płynowi Lugola.

Daleko w tyle za jodem, w rozmaitych roztworach, pozostaje pod względem siły bakterjobójczej $1^0/_{00}$ roztwór sublimatu

Wprowadzony w użycie przez *Königa* i *Hoffmanna* spirytus tymolowy jest również słabym środkiem dezynfekcyjnym. Działanie bakterjobójcze swe zawdzięcza w największej części 70%-mu alkoholowi, w którym jest rozpuszczony. Okazało się przytem, że ma on własności drażniące i wywołuje czasem *eczema bullosum* na skórze, co stwierdzili wyżej wymienieni autorowie na swoim materjale.

W doświadczeniach podanych widać ogromną różnicę w działaniu dezynfekcyjnem na drobnoustroje między alkoholem absolutnym (wzgl. 97%) a alkoholem 70%-owym. Alkohol absolutny ma wedle *Freya* tworzyć otoczkę ze ściętego na powierzchni drobnoustrojów białka i nie działa przez to wgłąb, podczas gdy alkohol 60%-owy — 70-%owy ścina białko w zupełności tak, że traci ono swoją zdolność do rozpuszczania się i pęcznienia w wodzie.

To samo dzieje się i ze środkami, rozpuszczonemi w alkoholu w 70%-ym alkoholu ich zdolność bakterjobójcza wzmaga się, w alkoholu absolutnym może się znacznie zmniejszyć.

Co do własności drażniących jodyny, to obawa przed niemi wydaje się być nieco przesadzona. Przez cały rok mieliśmy na Klinice Lwowskiej kil

ylko wypadków eczema na skórze po zastosowaniu jodyny, bez powikła-ia jednak procesu gojenia się rany.

Eczema wystąpiło tylko w kilku wypadkach, przeważnie na scrotum ub w okolicy ingwinalnej; raz tylko na kolanie, po operacji arthrodesis, pod patrunkiem gipsowym, wystąpiło *eczema madidans*. Wytłumaczyć to można em, że skóra była w tym wypadku, z powodu zmian troficznych w nerwach, rawdopodobnie mniej odporną.

Po ukończeniu doświadczeń przeczytałem pracę *Rosenberga o Junijo-ie*, którym autor chce zastąpić jodynę.

Junijot i 5% tra. jodi mają zabijać stafilokoki, wedle tego autora, w prze-iągu jednej minuty. Jest to niezgodne z wynikami, podanemi przezemnie latego, bo autor przenosi na buljonową pożywkę [1]) wraz z drobnoustrojami ałe ilości środka badanego.

Następuje tu, rzecz prosta, powstrzymanie w rozwoju żywych jeszcze robnoustrojów — można więc mówić o sile antyseptycznej danego środka, ie można jednak z doświadczeń tych wysnuwać żadnych wniosków co do iły dezynfekcyjnej (bakterjobójczej) *junijotu*.

Powyższe doświadczenia oraz doświadczenia kliniczne prawniają nie do następujących wniosków:

1. 5%-owa tinct. jodi zabija drobnoustroje na powierzchni skóry przeciągu 5 do 10 min. po popędzlowaniu; zabija je zupełnie pewnie, gdy ędzlowanie powtórzymy po raz drugi. Najodporniejsze zarodniki zabija -owa tra. jodi po 3-krotnem popędzlowaniu, gdy za każdym razem ozwolimy jodynie wyschnąć.

2. Drobnoustroje, znajdujące się w głębi skóry i w jej gruczołach, za-ite nie zostają, zostają jednak unieruchomione i utrwalone niejako przez o, że ujścia gruczołowe, po odparowaniu alkoholu, zamyka warstwa zystego jodu [2]).

3. 5%-owy roztwór jodu w 70%-owym alkoholu ma o wiele silniejsze szcze działanie bakterjobójcze, a mianowicie, działa 15 razy szybciej. Nie nika wprawdzie tak głęboko, jak tra. jodi, ale jest też mniej drażniącym, na-aje się do dezynfekcji skóry scrotum, szyi i okolicy inguinalnej.

4. 5%-owy roztwór jodu w alkoholu absolutnym jest doskonałym odkiem w leczeniu ran ropiejących. W obecności płynu białkowego, a więc w obecności wydzieliny przyrannej, jodyna bakterjobójczość swą wzmaga rzez rozcieńczenie alkoholem, oprócz tego wywołuje czynnościowo prze-rwienie okolicy rany i działa chemotaktycznie na leukocyty, przez co warza niekorzystne warunki dla dalszego rozwoju drobnoustrojów.

5. Do odkażenia rąk polecić należy silnie bakterjobójczy roztwór ‰ jodu w 70%-owym alkoholu. Mycie tym roztworem rąk przez 3 mi-uty, po uprzedniem mechanicznem oczyszczeniu ich przez 10 minut szczo-tą i mydłem, odkaża je zupełnie dokładnie.

---

[1]) W buljonie wyrastają stafilokoki po doświadczeniach dezynfekcyjnych ardzo rzadko.

[2]) Stwierdziły to doświadczenia *Noguchi'ego*, *Waltera* i *Touraine'a*.

6. Aby ułatwić działanie jodyny na drobnoustroje, znajdujące się na skórze, należy obmyć przedtem pole operacyjne jod-benzyną, by uwolnić drobnoustroje od otaczającej je w naturze warstewki tłuszczu.

LITERATURA

1. Krönig Paul. Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Zeitsch. f. Hyg. und Infektionskrankheiten. 1897 Bd. XXV. S. 1.
2. Ehrlich-Gonder. Chemotherapie. (Kolle-Wasserm. 2 Aufl. Bd 3)
3. Gotschlich. Desinfektionslehre (Kolle-Wasserman, 2 Aufl. Bd. 3)
4. Bürgi. Chemische Desinfektionslehre (Kolle-Wassermann Bd. 3).
5. Grassberger. Die Desinfektion in Theorie und Praxis. Leipzig. 1913. Hirzel.
6. Laubenheimer. Phenol und seine Derivate. (Habilitationsschrift Berlin — Wien. 1909).
7. Brunner. Die Wundbehandlung (Deutsche Chirurgie).
8. Grossich. Zentrbl. f. Chir. 1908 № 44.
9. Tenże Zentrbl. f. Chir. 1910 № 21.
10. Kutscher. Berl. klin. Wochenschrift. 1910. № 9.
11. Streitberger. Zentrbl. für Chirurgie. 1911 № 19
12. König-Hoffman. Zentr. f. Ch. 1911 № 24.
13. Herzfeld. Zentr. f. Chirurgie 1909. № 24.
14. Herff. Zentr. f. Chir. 1909. № 52.
15. Propping. Zentr. f. Chir. 1911. № 19
16. Hesse. Zentr. f. Chir. 1911 № 15.
17. Hindenberg. Zent. f. Chir. 1911. № 39.
18. Rosenberg. Hautdesinfektion mittels „Junijot" Ther. der Gegenwar 1921. № 7.

RÉSUMÉ.

(Institut d'Hygiéne à Lwow. Dir. Dr. Steusing).

De l'action desinféctante de l'iode.

Par

Dr. LASKOWNICKI (Lwow).

Le but de ce travail était de vérifier l'efficacité de l'iode comme agent désinfectant. Je me suis servi dans mes expériences de la technique publiée pour la première fois par *Paul* et *König* et décrite par *Laubenheimer*. Cette technique consiste dans le desséchement des germes sur les grenats et soumission ultérieure de ces germes aux agents bactéricides. Après rinçage des grenats dans des solutions susceptibles de neutraliser les agents desinféctants, puis dans l'eau physiologique, j'ensemençai avec ces grenats le bouillon et l'agar — agar.

La méthode de *Paul* et *König* à été modifiée par moi car, au lieu de désécher sur les grenats, l'emulsion des germes dans l'eau physiologique, j'ai utilisé une culture en bouillon.

Je me suis servi de trois sortes de germes, du b. coli du staphylococcus aureus et du bac. subtilis dont les spores opposent aux influences des desinféctants une résistance considérable.

Les résultats de mes experiences sont les suivantes:

L'action du desinféctant sur le	bac. coli	staphyl. aureus	bac. subtilis (spores)
	tué après	tué après	tué après
Vapeur à 100°	15′	2′	30′
Sublimé en solution à 1‰	2	45′	ne tue pas même en 24 heures
Thymol en solution à à 2‰ dans l'alcool à 97%	ne tue pas en 10′	ne tue pas en 60′	〃
Jode en solution à 1% dans l'alcool 97%	2′	45′	
Jode en solution à 2‰ dans l'alcool à 80%		30′	
Jode en solution à 2% dans l'alcool à 70%	2′	1½′	
L'alcool à 70%		2′	ne tue pas en 24 heures
Thymol en solution à 1% dans l'alcool à 70%		1′	
Tint. jodi off. à 5%	½′	20′	24 heures
Solution de Lugol sol. fortior	1′	1′	6 heures
Solution de phobrol á 1% chlor-meta-cresol		2′	ne tue pas en 24 heures
Phobrol en solution á 5%		½′	〃

Tous ces desinféctants perdent à un certain degré leur pouvoir bactéricid een présence d'un liquide albuminoide (ascite); il n'y a que la teinture d'iode dont le pouvoir bactéricide augmente dans ces circonstances, au point de tuer le staphylocoque aprés 2′ de contact. L'iode en solution à 5% melangée en partie égale avec le liquide d'ascite, précipite une partie d'albuminoides, de sorte que une certaine partie d'iode disparait (albuminate d'iode). En même temps, l'alcool à 97% contenu dans la solution

se dissout dans l'eau de l'ascite. Une solution pareille possède une actio bactericide beaucoup plus forte que la teinture d'iode officinale.

Un processus similaire survient dans les plaies. Là, également l'iode est diluée par le contact avec la sécretion des plaies et par le suc de tissus et devient alors bactericide à en degré élévé. En même temps l'iod agissant comme agent chimiotasique sur les leucocytes crée des condition défavorables pour le développement ultérieur des germes. La teintur d'iode en solution à 5% intensifie considérablement son action bactéricid en se desséchant. L'alcool s'évapore, il ne reste que l'iode en substanc qui tue les germes facilement et assez vite. Cette action de la teinture d'iode est mise en évidence dans les expérience avec les spores du bac subtilis qui peuvent séjourner 12 heures dans l'iode sans perdre leur fa culté germinative Néanmoins, la teinture d'iode tue les spores en 1/2 heure si nous immergeons les grenats á trois reprises dans l'iode à condition d les déssecher ensuite chaque fois. soigneusement pendant 3 à 10'.

L'iode agit d'une manière semblable sur l'épiderme du malade

Des expériences ci-dessus, ainsi que des observations cliniques, nou pouvons déduire des conclusions suivantes:

1) La teniture d'iode à 5% tue les germes à la surface de la peau e 5 à 10' après badigeonnage; l'action de l'iode est tout à fait sûre, si nou répétons le traitement une seconde fois. Les spores les plus résistante subissent cette influence si nous répétons le badigeonnage une troisièm fois, en permettant à la teinture d'iode de se dessécher complétement.

2) Les germes, qui se trouvent dans la profondeur de la peau e dans ses glandes, ne sont pas tués mais uniquement immobilisés, et pou ainsi dire fixés par le fait que, aprés l'évaporation de l'alcool, les orifice des glandes sont obturés par une couche d'iode

3) L'iode en solution à 5% dans l'alcool à 70% possède une actio bactéricide encore beaucoup plus forte, elle agit notamment 15 fois plu vite. L'iode ne pénètre pas aussi profondément que la teinture d'iode mai elle irrite, moins la peau peut donc être appliquée pour la désinfectio d'une peau délicate par exemple. sur le scrotum, le cou et la région in guinale.

4) L'iode en solution à 5% dans l'alccol absolu, est un excellen moyen de traitement des plaies suppurantes. En présence d'un liquid albuminoide, donc en présence de la sécrétion des plaies, l'iode intensifi son pouvoir bactéricide, à cause de la dissolution de l'alcool, et provoqu en même temps une congestion active de la région de la plaie, et exerc une action chimiotaxique sur les leucocytes.

5) Pour la désinfection des mains. nous devons recommander une so lution d'iode à 2% dans l'alcool à 70% qui est fortement bactéricide. Un la vage des mains dans cette solution pendant 3', aprés nettoyage préalabl mécanique pendant 10' à l'aide d'une brosse et de savon, désinfecte le mains absolument

6) Pour faciliter l'action de l'iode sur les germes, qui se trouvent su la peau, il s'agit de laver au préalable le champ d'opération à l'aide de l'iod benzine, pour libérer les germes de la couche de graisse qui les enture

Z Państwowego Zakładu Badania Surowic w Warszawie.
(Dyrektor Dr. L. Hirszfeld).

Badania nad istotą dopełniacza.

O działaniu jonów wodorowych na własności lityczne surowic świeżych.

Podał

J. SUPNIEWSKI.
Asystent Zakładu.

Pierwsze pojęcie o dopełniaczu zjawiło się w ślad za odkryciem zjawiska cytolizy. Zjawisko to, jak wiadomo, polega na rozpuszczaniu się uczulonych komórek w surowicy świeżej przy 37° C. Gdy brano w miejsce surowicy świeżej surowicę, która stała przez czas dłuższy albo była ogrzana do 56°C., to cytoliza nie występowała. Nasuwał się z tego wniosek, że surowica świeża posiada jakiś składnik, czuły na działanie wymienionych czynników fizycznych i składnik ten nazwano dopełniaczem (komplementem).

Tak mniej więcej przedstawiała się sprawa pojęć o dopełniaczu za czasów prac *Ehrlicha* i *Morgenrota* oraz *Bordeta*.

Ścisłe poszukiwania, mające na celu wykrycie składnika chemicznego, posiadającego własności dopełniacza, nie dały pozytywnego wyniku.

Próby *Noguchi'ego*, zastąpienia dopełniacza przez mieszaniny mydeł z białkami, nie dały też ściśle zdefinjowanych wyników. Stwierdzono tylko, że dopełniacz znajduje sie niejako w obu frakcjach białkowych surowicy, t. j. w albuminach i globulinach. Prace *Ferraty*, *Brandta*, *Morgenrota* i *Sachsa* wykazały, że jeśli wyodrębnimy frakcję globulinową surowicy świeżej (1/300 nHCl. CO_2) i zmieszamy ją z uczulonemi krwinkami, to hemoliza nie wystąpi, zjawi się natomiast po dodaniu frakcji albuminowej tejże surowicy. Odkrycia te wykazały, że dopełniacz nie jest ciałem jednolitym. Nasuwało się tutaj przypuszczenie, czy nie jest on kompleksem zjawisk fizyko-chemicznych, odbywających się w koloidach surowicy.

Na tym tle powstała druga teorja, niejako fizyko-chemiczna depełniacza, inspirowana przez *Hirszfelda* i *Klingera*, *Sachsa* i jego uczniów.

Zjawisk, które łatwiejby się dały tłomaczyć teorją fizyko-chemiczną, niż chemiczną, było dużo już przed skrystalizowaniem się pojęć o fizyko-

chemicznej istocie dopełniacza. Więc, dawne odkrycie *Bordeta*, że przy zjawisku cytolizy zanika dopełniacz, zbiegło się z późniejszemi odkryciami, że surowice można inaktywować różnorodnemi środkami fizycznemi, wywołującemi zmianę stanu koloidów w surowicy. Stwierdzono, że czynniki, wywołujące wypadanie globulin z surowic świeżych, wywołują jednocześnie zanik dopełniacza. Zatem rozcieńczanie surowicy wodą destylowaną lub roztworami nieelektrolitów wywołuje z jednej strony zmniejszenie się stężenia jonów, potrzebnych do utrzymania globulin w roztworze, a z drugiej strony zanik dopełniacza. Podobnie absorbcja elektryczna globulin przez zawiesiny (bakterje, kaolin), przez roztwory koloidalne, oraz prawdopodobnie zwiększona wypadalność globulin przy wstrząsaniu, inaktywowały surowice.

Stąd zjawiło się przypuszczenie, czy nie istnieje zależność między wypadalnością globulin surowicy świeżej, zanikiem dopełniacza a cytolizą.

Hirszfeld i *Klinger* pierwsi wyrazili pogląd, że istnieje związek przyczynowy między cytolizą a wypadaniem globulin surowic świeżych. Jako wynik tego rozumowania nasuwało się pytanie, czy przez wytrącanie globulin czynnikami fizyko-chemicznemi nie można wywołać cytolizy w mieszaninie surowicy świeżej z komórkami.

Następujące spostrzeżenia przemawiają za tem. *Landsteiner* wykazał, że koloidalny kwas krzemowy wywołuje hemolizę z mieszaniną surowicy świeżej z krwinkami. Później *Nathan* zbadał bliżej to zjawisko i wykrył, że działa tu tylko kwas krzemowy o ściśle określonych własnościach powierzchniowych, n. p. działa tylko H_2SiO_3, otrzymany w roztworze kwaśnym; kwas krzemowy, otrzymany w roztworze obojętnym lub alkalicznym, a nawet wtórnie zakwaszony, nie działa. Jeżeli mamy do czynienia z kwasem krzemowym, to kwas, otrzymany w roztworze kwaśnym, ma większą powierzchnię właściwą (i wymiary cząstek), niż kwas z roztworu obojętnego lub alkalicznego.

Sachs i Nathan wykryli podobne własności u polisacharydu inuliny, która w roztworze nie działa, a hemolizuje mieszaninę surowicy świeżej z krwinkami w zawiesinie. Podobnie zachowuje się skrobia. Opierając się na tem, autorzy uzgodnili swe spostrzeżenia z teorją *Hirszfelda* i *Klingera*; wyłonił się z tego pogląd, że własności uruchomiania systemu litycznego surowicy świeżej posiadają tylko ciała o ściśle określonych własnościach powierzchniowych.

Następnie *Georgi* opisał zjawisko hemolizy w mieszaninie, złożonej z izotonicznej glukozy, krwinek barana i surowicy świeżej świnki morskiej W tym wypadku czynnikiem wyzwalającym system lityczny surowicy świeżej jest wypadalność globulin, wywołana zmniejszoną zawartością jonów, potrzebnych do utrzymania tych białek w roztworze.

Hirszfeld i *Klinger* związali zjawisko działania dopełniacza z zjawiskiem wytwarzania anafilatoksyny i z odczynem *Wassermanna*. Zjawiska te mają swój podkład w chwiejności frakcji globulinowej surowicy. *Friedeberger* wykazał, że, przy tworzeniu się anafilatoksyny, zanika dopełniacz. Następnie prace szkoły *Sachsa*, *Bordeta*, *Hirszfelda* i *Klingera*, *Kopaczew-*

skiego, Mutermilcha wykazały, że anafilatoksynę można wytwarzać koloidami i zawiesinami niebiałkowemi. Podług *Bordeta, Hirszfelda* i *Klingera* zjawisko to polega na wytrąceniu globulin tych surowic. Stąd można było sądzić, że przez wytrącenie globulin można otrzymać, z jednej strony zanik dopełniacza, a z drugiej anafilatoksynę. Odczyn *Wassermanna*, a właściwie pierwszy jego etap, polega na absorbcji chwiejnych globulin przez koloidalne roztwory lipoidów. Autorzy jednakowoż nie przesądzają kwestji identyczności odczynu surowic luetycznych z odczynem surowic, zlabilizowanych sztucznie. Jako wynik faktów opisanych poprzednio, można podać następującą tezę: Zjawiska cytolizy i tworzenia się anafilotoksyny idą równolegle z zanikiem dopełniacza, a zanik dopełniacza z wypadaniem frakcji globulinowej surowicy. Stąd można sądzić, że wypadanie, ew. labilizacja globulin w surowicy świeżej, jest z jednej strony czynnikiem, prowadzącym do cytolizy, a z drugiej do wytwarzania anafilatoksyny.

Proces wypadania koloidów jest wywołany przez zwiększanie się ich cząstek do chwili, aż stają się zbyt wielkie, aby mogły się utrzymać w roztworze koloidalnym. Za zwiększeniem się objętości idą zmiany w własnościach powierzchni. Podczas procesu wypadania, dany koloid przechodzi przez całą serję rozmiarów i powierzchni. Otóż *Hirszfeld* i *Klinger* wypowiedzieli przypuszczenie, że właśnie globuliny, wypadające w surowicy, przy pewnej wielkości cząstek i własności powierzchni, nie uruchomiają systemu dopełniacza, przy innej nie wytwarzają anafilatoksyny, przy innej wreszcie nie są czynnikiem, wywołującym dodatni odczyn *Wassermanna*.

Omówiona w zarysie hypoteza, sprowadzająca przyczynę cytolizy do pewnej formy wielkości cząsteczek globulinów, była założeniem w tej pracy. O siłach, wywołujących samą cytolizę, nie wiemy niczego pewnego.

Surowica zwierząt składa się z 4 składników fizycznych: wody, krystaloidów, elektrolitów i nieelektrolitów (sole, zasady purynowe, mocznik, glukoza i t. d.) i koloidów (białka, lipoidy, mydła). Koloidy utrzymane są w roztworze przez nabój elektryczny, który otrzymują od krystaloidów-elektrolitów (białka i lipoidy mają nabój—). Wszystkie czynniki, wywołujące zmianę tego naboju, są przyczyną zmiany stanu koloidu i prowadzić mogą aż do jego wytrącenia (precypitacji). Absorbcja białka surowicy przez roztwory koloidalne ($Fe(OH)_3$ coll, mastyks) i zawiesiny (kaolin) ma swój podkład w różnicy naboju między białkiem a ciałami absorbującemi; wraz ze zmianą naboju koloidów idzie zmiana wielkości ich cząstek, aż do chwili, kiedy cząstki, wskutek swej wielkości, nie mogą się w roztworze koloidalnym utrzymać i w tym momencie koloid precypituje. Punkt precypitacji leży zwykle blisko punktu izoelektrycznego danego koloidu, t. j. punktu, w którym nabój jego cząstek równy jest 0. Zmianę naboju cząstek możemy uskuteczniać przez doprowadzanie do podłoża jonów elektrolitów, posiadających, jak wiadomo, nabój elektryczny. Jony te niejako kopulują z cząstkami koloidu i oddają im swój nabój Jeśli koloid ma nabój —, a jon +, to kopulacja prowadzi do ogólnego zmniejszenia się naboju cząstki koloidu i gdy ilość nabojów +, doprowadzonych przez jony, będzie równa ilości—, właściwych da-

nemu koloidowi, to w tym momencie cząstki jego będą miały nabój równy 0 i koloid będzie wypadał.

Najodpowiedniejszym jonem do wywołania opisanych zmian w koloidach jest jon $H^{\cdot}$ z powodu swej wielkiej ruchliwości (najruchliwszy z znanych) i dzięki wypracowanym metodom jego określaniach w płynach. Koloidy surowicy (białka) mają nabój — przy koncentracji $H^{\cdot}$, właściwej dla surowicy (Ph 7,4). Przy zwiększeniu H surowicy, nabój ten będzie dążył do 0 i + a równolegle z tem będzie szło zwiększanie się wymiarów cząstek koloidu a co zatem idzie ich powierzchni; przeto Ph płynów może być miernikiem własności powierzchniowych koloidów surowicy.

Jako miernik własności litycznych może nam służyć hemoliza erytrocytów.

Najczulszą frakcją koloidalną surowicy są globuliny, przeto z niem będziemy mieli przedewszystkiem do czynienia, gdyż one pierwsze będą wypadały przy zwiększaniu $H^{\cdot}$.

Jako objekty systemu hemolitycznego mieszaniny, złożonej z surowicy świeżej z erytrocytami, służyły, z jednej strony, świeża surowica świnki morskiej, a z drugiej przemyte i odwirowane krwinki barana. Ilość jonów wodorowych ustalono, korzystając z własności mieszanin, złożonych z słabego kwasu z jego solą i silnej zasady, w których ilość $H^{\cdot}$ nie jest zależna (do pewnych granic) od bezwzględnej ilości kwasu lub soli, tylko od ich stosunku. Płyny takie zachowują stałą ilość $H^{\cdot}$ przy rozcieńczaniu (w pewnych granicach). W płynach o zmiennym Ph starano się, aby ilość innych jonów, prócz zmiennego $H^{\cdot}$, była jednakowa we wszystkich, a prócz tego, aby anion kwasowy znajdował się w stężeniu nie większym niż 1/200 r. Płyny te doprowadzono do izotonji przy pomocy NaCl, ew. sacharozy.

Technika buforów izotonicznych.

Przygotowanie skali buforów wzorcowych.

A. Roztwory. (*Sörensen*).

I. Bufor cytratowy. Rozpuszczamy 21,008 gr. $(C_3H_4OH)(CO_2H)$ kryst. w 200 cm. nNaOH (bez CO_2) i dopełniamy do litra świeżo przygotowaną wodą destylowaną (bez CO_2). Płyn przechowujemy w kolbie zatkanej korkiem kauczukowym z dwoma otworami. Przez jeden przechodzi lewar z zaciskaczem, przez drugi rurka z wapnem sodowym ($CaO+NaOH$).

II. Kwas solny. (0,1 nHCl). Przechowuje się jak poprzedni.

III. Wodorotlenek sodu (0,1 nNaOH). NaOH otrzymano z sodu metalicznego i przechowano przez dłuższy czas w roztworze z $Ca(OH)_2$. Nastawia miano i przechowuje się, jak poprzednie, w kolbie ze szkła jenajskiego.

IV. Bufor boratowy. Rozpuszczamy 12,404 H_3BO_3 w 100 cm^3. nNaOH i dopełniamy się do 1 L. H_2O destylowaną i przegotowaną.

V. Fosforan pierwszorzędowy. Rozpuszczamy 9,078 KH_2PO_4 (*Sörensen)* w 1 L. H_2O destyl. i przegotowanej. Przechowuje się jak poprzednie.

VI. Fosforan drugorzędowy. Rozpuszczamy 11,876 Na_2HPO_4 (*Sörensen*) w 1 L. H_2O, jak poprzedni.

B. Wskaźniki (*Sörensen, Clark*).

1. Fiolet metylowy 6 B, 1%-owy wodny. Używa się dla Ph 0,1 — 3,2. Przy Ph = 1,0. zmienia barwę z żółtej na zieloną, przy 2,0 z zielonej na niebieską, przy 3,0 z niebieskiej na fioletową.

2. Kongo 1% w 50% alk. Używa się dla Ph 4,0. Zmienia barwę z niebieskiej na czerwoną.

3. Czerwień metylowa 0,2‰ w alk. 96%-owym. Używa się dla Ph 4,2—6,3. Przy Ph = 5,0 zmienia barwę żółtą na czerwoną.

4. p-Nitrofenol 0,4‰ w 50% alk. Używa się dla Ph 4,6—6,4. Przy Pp 6,0 zmienia barwę z żółtej na bezbarwną.

5. Nalewka Lakmusowa (Kahlbaum). Zmienia barwę przy Ph = 6,8.

6. Fenolftaleina 0,1‰ w 50% alk. Używa się dla Ph 8,3 — 10,0.

7. Błękit tymolowy 0,4‰ alkoholowy. Używa się dla Ph 1,2 — 2,8. Zmienia barwę z czerwonej na żółtą.

8. Błękit bromofenolowy 0,4‰ alkoholowy. Używa się dla Ph 3,0 — 4,6. Zmienia barwę z żółtej na niebieską.

9. Błękit bromotymolowy 0,4‰ alkoholowy. Używa się dla Ph 6,0 — 7,6. Zmienia barwę z żółtej na niebieską.

10. Czerwień fenolowa 0,2‰ alkoholowa. Używa się dla Ph 6,8 — 8,4. Zmienia barwę z żółtej na czerwoną.

Skala.

Ustawiamy w statywie serję probówek, możliwie jednakowych (jednakowego przekroju), wygotowanych w HCl i przemytych wodą destylowaną. W probówkach mieszamy płyny według tablicy I-szej. Szereg górny wskazuje Ph mieszanin. Rubryki I, II, III i t. d.—numer roztworu (np. II-ga 0,1 nHCl). Szereg dolny wskazuje na wskaznik, który należy dodać (po 0,1 do każdej probówki), aby otrzymać skalę.

TABLICA I.

Ph	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4,0	4,2	4,4	4,6	4,8	5,0	Ph	Ph	5,2	Ph
I	0,0	1,1	2,0	2,5	2,8	3,1	3,3	3,5	3,7	3,8	4,0	4,3	4,6	4,9	5,2	5,6	6,1	6,8	7,6	8,8	10,0	I	I	8,5	I
II	10,0	8 9	8,0	7,5	7,2	6,9	6,7	6,5	6,3	6,2	6,0	5,7	5,4	5,1	4,8	4,4	3,9	3,2	2,4	1,2	0,0	II	III	1,5	III
Barwik	Błękit tymolowy (7) po 0,1										Błękit bromofenolowy (8) po 0,1					Czerwień metylowa (3) po 0,1							3 po 0,1		

Ph	5,4	5,6	5,8	6,0	6,2	6,4	6,6	6,8	7,0	7,2	7,4	7,6	7,8	8,0	Ph	Ph	8,2	8,4	8,6	8,8	9,0	Ph
VI	0,3	0,5	0,8	1,2	1,9	2,7	3,6	5,0	6,2	7,2	8,1	8,7	9,1	0,6	VI	IV	5,9	6,2	6,7	7,5	8,5	IV
V	9,7	9,7	9,2	8,8	8,1	7,3	6,4	5,0	4,8	3,8	1,9	1,3	0,9	9.4	V	II	4,1	3,8	3,3	2,5	1,5	II
	Czerwień metylowa (3) po 0,1				Błękit bromotymol. (9) po 0,1			Czerwień fenolowa (10) po 0,1									10 0,1	Fenolftaleina (6) po 0,1				Barwik

Otrzymaną w taki sposób skalę płynów wzorcowych, należy sprawdzić a zawartość H'. Korzystamy tu z własności wskaźników wielobarwnych, tóre, przy pewnej koncentracji H', zmieniają swą barwę.

Fiolet metylowy 6B zmienia barwę z żółtej na ziel przy Ph=1,0
„ „ „ „ z ziel. na niebies. przy Ph=2,0
„ „ „ „ z nieb. na fiolet. przy Ph=3,0
Kongo z niebieskiej na czerwoną . . . . . przy Ph=4,0
Czerwień metylowa z czerwonej na żółtą . . przy Ph=5,0
p-Nitrofenol z bezbarwnej na żółtą . . . . . przy Ph=6,0
Lakmus z czerwonej na niebieską . . . . . przy Ph=6,8
Fenolftaleina z białej na czerwoną . . . . . przy Ph=9,0.

Bierzemy np. mieszaniny o Ph, które ma być równe 4,8, 5,0, 5,2 i do-ewamy do każdej z nich po jednej kropli czerwieni metylowej. Gdy rurce Ph=5,0 płyn jest czerwono-żółty, w Ph=4,8—czerwony, 5,2—ółty, to skala w tych granicach jest dobrą, gdy zaś tak nie jest, to albo oztwory zasadnicze są źle przyrządzone lub źle zmieszane, albo mają tu pływ inne czynniki (np. CO_2 z powietrza, NaOH ze szkła i t. d). Podobnie prawdzamy całą skalę wymienionemi barwnikami; gdy skala została już prawdzoną, to sporządzamy drugą, stałą.

Do każdej próbówki skali dolewamy po 0,1 cm. roztworu wskaźnika objętość buforu wzorcowego w każdej próbówce wynosi 10 cm.). Dla elów naszych najważniejszą była skala o Ph od 2,0 do 5,0. W skali tej o rurek o Ph od 2,0 do 2,8 dodajemy roztworu błękitu tymolowego, od 3,0 o 4,0 błękitu bromofenolowego, od 4.2 do 5,0 czerwieni metylowej. kalę, tak otrzymaną, przechowujemy w probówkach, zakorkowanych korkiem auczukowym, w ciemnem miejscu, aby promienie światła nie rozkładały am wskaźników (szczególnie czuła jest czerwień metylowa). Trwałość kiej skali wynosi około $1^1/_2$ miesiąca. Po upływie tego czasu trzeba spo-ządzać nową skalę.

Dla płynów o Ph od 1,0 do 2,0 używamy, jako wskaźnika, błękitu tymo-owego, dla płynów o Ph 5,0—6,0 czerwieni metylowej, dla 6,8—8,4 czerwie-i fenolowej, 8,3—10,0 fenolftaleiny. Z płynów o Ph powyżej 5,0 robimy zorce do Ph 9,0 i dodajemy odpowiednich wskaźników.

Przygotowanie płynów buforowych izotonicznych

Jako płyny izotoniczne używano roztworów 7,79% sacharozy i 0,9% laCl. W płynach tych starano się, aby ilość innych jonów, prócz H', była ednakową, a amion kwasowy był w stężeniu nie większem, ponad 1/200 n. buforów używano:

Bufor winjanowy.

1. Rozpuszczamy 15,0 gr. $(CHOHCO_2H)_2$ kryst. w 1000 cm. H_2O estylowanej i nastawiamy miano 0,1n NaOH, używając jako wskaźnika akmusu.

2. Mieszamy 100 cm. normalnego kwasu winnego z 100 cm. NaOH i dodajemy H_2O destyl. do litra (kontrolujemy neutralność). Obydwa

płyny mieszamy w stosunkach, wyrażonych na tablicy № 2, w szeregu pierwszym. Szereg pierwszy na tablicy wskazuje na stosunki płynów 1 i 2 w mieszaninach; licznik wskazuje na ilość ccm. 1-szego płynu, mianownik na ilość ccm. płynu 2-iego

TABLICA II.

	1/32	1/16	1/8	1/4	1/2	1/1	2/1	3/1	8/1	16/1	32/1	A
Ph	4,5	4,2	3,8	3,6	3,3	3,0	2,7	2,4	2,0	1 7	1,4	$\frac{(CHOHCO_2H)_2}{(CHOHCO_2Na)_2}$
Ph	5,3	5,0	4,7	4,4	4,1	3,8	3,5	3,2	2,9	2,6	2,3	$\frac{CH_3CHOHCO_2Ha}{CH_3CHOHCO_2Na}$ [1]
Ph	8,3	8,0	7,7	7,3	7,0	6,7	6,4	6,1	5,8	5,5	5,2	$\frac{KH_2PO)_4}{K_2HPO_4}$ [1]
Ph	11,0	10,7	10,4	10,1	9,8	9,5	9,2	8,9	8,6	8,3	8,0	$\frac{NH_4Cl}{NH_4OH}$ [1]

Sposób przygotowania mieszanin, wyrażonych w rzędzie pierwszym.

Do pierwszych 6-ciu rurek nalano 10po ccm. 0 1 n. kwasu winnego i mlecznego, fosforanu pierwszorzędnego etc. Do 6-ej i następnych 5-ciu dodano po 10 cm. 01, n odpowiedniej soli. Rurkę 6-tą wstrząsamy i dodajemy 10 cm. do rurki na prawo, a drugie 10 cm. do rurki na lewo. W rurkach 5-ej i 7-ej płyn mieszamy i znów bierzemy po 10 cm. i rozlewamy, mieszając na prawo ew. na lewo. Ten sposób przelewania i mieszania prowadzimy aż do 1-ej i 11-ej rurki. Płyn w 6-ej rurce otrzymujemy znów po zmieszaniu obu płynów zasadniczych, po 5 cm.³ każdego.

Do szeregu kolbek, w których każda zawiera po 50 cm. 0,9%-go NaCl (ew. 7,79% sacharozy), dodajemy po 2 ccm. kolejnych mieszanin. Z każdej z kolbek bierzemy po 10 cm. płynu do probówki i dodajemy odpowiedniego indykatora (np. dla Ph 4,3 czerwieni metyl.). Orjentując się tem, że mieszanina, złożona z buforu i 0,9% NaCl, zawsze jest alkaliczniejsza od samego buforu (wskutek zmniejszonej dysocjacji), porównujemy barwę płynu ze skalą. Gdy płyn nie odpowiada barwie skali o Ph, o które nam chodzi, to dodajemy (ciągle mieszając) płynu 1-go ew. 2-go, aż do otrzymania barwy jednakowej z pożądaną barwą skali. Do kolbki, z której wzięto płyn, dodajemy poczwórną ilość płynu 1-ego ew. 2-go, wziętą dla zrównania barwy próby z barwą rurki skali. Następnie płyny w kolbce mieszamy i kontrolujemy znów Ph płynu próbką złożoną z 10 cm. ze wskaźnikiem. Podobnie nastawiamy całą skalę od Ph 2,0 do 5,0. Rurki o Ph 1—1,4 nastawiamy bez buforów, wprost n HCl i n $(CHOHCO_2H)_2$.

UWAGA. Do porównywania barw płynów używamy komparatorów albo wprost porównujemy barwę, patrząc wzdłuż osi probówek na białe tło.

---

[1]) Sposób przygotowania buforu mleczanowego, fosforowego i amonowego będzie podany później.

W zupełnie podobny sposób otrzymujemy roztwory o zmiennym Ph izotonicznej sacharozie.

Bufor mleczanowy.

1. $CH_3CHOHCO_2H$ handlowy gotujemy parę minut, celem rozłożenia laktanu, i nastawiamy miano na 0,1 n. przy pomocy NaOH i fenolftaleiny, rozcieńczając kwas, w miarę potrzeby, wodą destylowaną.

2. 100 cm. $nCH_3CHOHCO_2H$ mieszamy z 100 cm. n. NaOH i dopełniamy do litra wodą destylowaną, oraz sprawdzamy neutralność.

Mieszamy oba płyny w stosunkach, wyrażonych na tablicy № 2 (rząd drugi). Ph wskazuje na koncentrację $H^{\cdot}$ w mieszaninach.

Metoda otrzymywania płynów buforowych izotonicznych identyczna jest z wyłożoną poprzednio Nastawiamy tą metodą serję płynów o Ph od 3,0 do 5,0.

Bufor fosfatowy.

Do 50 cm. roztworu izotonicznego (NaCl, sacharozy), dodajemy 0,5 cm. buforu wzorcowego VI, bierzemy próbkę 10 cm. do próbówki, dodajemy odpowiedniego indykatora i nastawiamy buforem V do pożądanej barwy. Do pozostałego płynu dodajemy poczwórną ilość płynu V, zużytego na zrównanie barwy z kontrolą i kontrolujemy nową 10-ccmową próbę płynu wskaźnikiem. Tą metodą nastawiamy płyny o Ph równem 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, 8.5. Jako wskaźników używamy: dla płynów o Ph 5.5—6.0 czerwieni metylowej, dla 6,5 błękitu bromatymolowego, dla 7,0—7,5—8,0. czerwieni fenolowej.

Bufor amonowy.

Do 50 ccm płynu izotonicznego dodajemy 1 cm. 0,1 nNH_4Cl (5,3492 w jednym L.). Bierzemy próbę 10 cm, dodajemy 0,1 fenolftaleiny i nastawiamy 0,1n NH_4OH do barwy rurki skali o wysokości Ph, nam potrzebnej. Do pozostałych 40 cm. płynu dodajemy poczwórną ilość zużytego 0,1 NH_4OH i kontrolujemy nową próbką 10-ccmową na ilość $H^{\cdot}$. Tą metodą nastawiamy płyny o Ph 8,5 i 9,0.

Pierwszym pytaniem do rozstrzygnięcia była kwestja, czy $H^{\cdot}$ mogą wogóle uruchomić system lityczny surowicy świeżej świnki morskiej w stosunku do krwinek barana oraz ew. przy jakim Ph stać się to może. Wynik przedstawia protokuł № 1.

PROTOKUŁ Nr. 1.

Na statywie ustawiamy 3 szeregi rurek po 10 w każdym. Do pierwszych 9 rurek każdego szeregu nalano płynu buforowego winjanowego w NaCl o Ph od 1,2 do 5,0 po 1 cm. w każdej. Do ostatniej 1 cm. 0,9% NaCl (Ph 6.3). Do każdej rurki pierwszego szeregu dodano po 1,0 cm. świeżej surowicy świnki morskiej (miano hemolityczne 1 : 80). Do drugiego szeregu po 0,1 cm. tejże surowicy inaktywowanej w 56° przez $\frac{1}{2}$h. Do wszystkich rurek dodano po kropli wirowanych krwinek barana. Zawartość rurek zmieszano i wstawiono do termostatu przy 37° C. na 2h. (Znaki:

d—denaturacja, nh—niezupełna hemoliza, h—zupełna hemoliza, sł.h—słaba hemoliza, ślh—ślad hemolizy, o—brak hemolizy, + aglutynacja, — brak aglutynacji).

1,2	1,6	2,0	2,6	3,0	3,6	4,0	4,6	5,0	Kontr.	Ph
d	d	d	nh	nh	h	h	nh	śl h	O	Dopełniacz czynny 0 1+ krwinki
d	d	d	nh	nh	O	O	O	O	O	Dopełniacz inaktyw. 0,1+ krwinki
d	d	d	d	śl h	śl h	O	O	O	O	Krwinki same

2h 37° C.

Okazuje się, że surowica świeża hemolizuje (0,1 na 1 cm.), w płynie o Ph 3,6—4,0, krwinki barana zupełnie, podczas gdy nie czyni tego w płynie o Ph 6,3. Również sam płyn kwaśny, o Ph 3,6—4,0, podobnie, jak tenże płyn, zmieszany z surowicą inaktywowaną, tego nie czynią. W płynach o Ph do 2,6 krwinki barana ulegają denaturacji, wyrażającej się początkowo w hemolizie, a następnie w zbrązowieniu (hemina). Do Ph 3,0 krwinki ulegają hemolizie bez denaturacji. Hemoliza niezupełna, pod wpływem H· w szeregu z surowicą świeżą, występuje do Ph 4,6.

Na pytanie, czy istnieje jaki stosunek między wypadalnością globulin w surowicy świeżej pod wpływem H·, a jej zdolnościami litycznemi, odpowiada protokuł Nr. 2.

PROTOKUŁ Nr. 2.

Do dwóch szeregów rurek o Ph 1,2—5,0, przy tychże samych płynach, co w doświadczeniu poprzedniem, dodano po 0,3 cm. surowicy świnki morskiej, do pierwszego świeżej, a do drugiego inaktywowanej, zachowując ostrożności, przepisane przy precypitacji swoistej. Po 20 minutach w temperaturze pokojowej odczytano (+ precypitacja, — brak precypitacji) wynik.

1,2	1,6	2,0	2,6	3,0	3,6	4,0	4,6	5,0	Kontr.	Ph
±	+	+	±	±	±	—	—	—	—	Surowica świeża świnki morskiej
+	+	+	±	±	±	±	±	—	—	Inaktywowana surowica świnki morskiej.

20' 18° C.

Widzimy, że pierwszy ślad precypitacji surowicy świeżej zjawia się przy Ph 3,6. Surowica inaktywowana jest czulszą, bo wykazuje biały pierścień precypitatu już przy Ph 4,6.

Zależność między hemolizą, a aglutynacją kwaśną, przedstawia protokuł Nr. 3.

PROTOKUŁ Nr. 3.

o pierwszego szeregu rurek dodano po 1 cm³ buforu winjanowego w izotonicznej
charozie o Ph od 2,0—5,0. Do drugiego po 1 cm.³ tegoż buforu w 0,9% NaCl.
o wszystkich rurek dodano po kropli wirowanych krwinek barana. Po 5 minutach.
w temperaturze pokojowej odczytano wynik.

2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3 4	3,6	3 8	4,0	4,2	4,4	4,6	4,8	5,0	Ph
—	—	—	±	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	—	—	Sacharoza
—	—	—	—	—	±	—	—	—	—		—	—		—	—	NaCl

5'. 13° C.

Widzimy, że aglutynacja kwaśna krwinek barana zaczyna się przy Ph
6, osiąga maksimum przy Ph 3,4—3,6—3,8, zanika przy 2,6, lecz tu zama-
skowana jest przez wtórną denaturację. W izotonicznym NaCl występuje
ad sklejania krwinek (dobrze widzialny pod mikroskopem) przy Ph. 3,0,
maskowany silnie przez wtórną denaturację. Dalsze badania nad agluty-
acją kwaśną w sacharozie wykazały, że przebiega ona również w hiperto-
cznych roztworach sacharozy.

Jony elektrolitów przeszkadzają jej, jak również i białko surowicy
chutzkolloid).

Na pytanie, jaka dawka komplementu jest najodpowiedniejszą do wy-
ołania zupełnej hemolizy kwaśnej, oraz w jakim stopniu dopełniacz zanika
płynach o Ph 3,6—4,0, odpowiada protokuł Nr. 4.

PROTOKUŁ Nr 4.

stawiamy 8 szeregów rurek po 6 w każdym. Do pierwszego szeregu dodajemy
1 cm. izotonicznego buforu mleczanowego w NaCl o Ph 3,6, do drugiego tegoż
uforu o Ph 4,0, do trzeciego o 4,6, do czwartego i piątego zwykłego 0,9% NaCl
h—6,3). Do ostatnich trzech—tegoż buforu o Ph 0,4. Do pierwszych rurek
szystkich szeregów dodajemy po 0,2 cm.³ świeżej surowicy świnki morskiej (miano
100), do drugiej 0,1, do trzeciej 0,05, do czwartej 0,025, do piątej 0,0125. Do pierw-
ych czterech szeregów dodajemy po kropli wirowanych krwinek barana. Do
ątego i szóstego po kropli uczulonych i wirowanych krwinek barana, do 7-go
kropli wirowanych krwinek, ale dopiero po $^1/_2$h w 37° C. Podobnie w 8-ym
odajemy po 1h w 37° C po kropli krwinek uczulon. Rurki stawiono na 2h w 37° C

1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	Kontr.	Rozcieńczenia dopełniacza
h	h	n h	O	O	O	Ph 3,6; krwinki zwykłe
h	h	n h	O	O	O	Ph 4,0; krwinki zwykłe
ł h	sł h	sł h	O	O	O	Ph 4,6; krwinki zwykłe
sł h	sł h	O	O	O	O	Ph 6,3; krwinki zwykłe
n h	h	h	h	h	O	Ph 6,3; krwinki uczulone
n h	n h	sł h	sł h	O	O	Ph 4,0; krwinki uczulone
sł h	O	O	O	O	O	Ph 4,0; Po 1/2h 37° C. krw. zwykłe
n h	sł h	sł h	sł h	O	O	Ph 4,0; Po 2h 37° C. krw. uczulone

2h 37° C.

Protokuł wykazuje, że najlepszą dawką dopełniacza dla hemolizy kwaśnej jest 0,1 na 1 cm.³ oraz, że w płynach o Ph 4,6, hemoliza swoista jest silnie zahamowana. Dopełniacz w takim płynie zanika dość wolno tak, że nie zauważamy prawie żadnej zmiany w szeregach 6-tym i 8-ym. Różnica objawia się tylko w czasie występowania hemolizy. Z krwinkami nieuczulonemi spadek miana jest bardzo silny.

Wpływ hipertonji przedstawia nam protokuł Nr. 5.

PROTOKUŁ Nr. 5.

Do dwuch szeregów rurek, po 3 rurki w każdym, dodano: do każdej pierwszej po 1 cm. 4-o izotonicznego NaCl, o Ph 4,0 (bufor winjanowy), do każdej drugiej 2-u izotonicznego, do każdej trzeciej 1-o izotonicznego. Do pierwszego szeregu dodano po 0,1 świeżej surowicy świnki morskiej (miano 1/100), a do wszystkich po kropli wirowanych krwinek barana.

3,6	1,8	0,9	% NaCl
O	O	h	Ph 4,0+0,1 Dopełniacza
O	O	O	Ph 4,0

2h 37° C.

Widzimy, że podobnie, jak przy hemolizie swoistej, hipertonja hamuje hemolizę, wywołaną przez H'.

Na pytanie, czy H' wywołują stałe destrukcje krwinek barana, odpowiada protokuł Nr. 6.

PROTOKUŁ Nr. 6.

Do dwuch szeregów rurek po 8 w każdej dodano: do pierwszych trzech w każdym szeregu po 1 cm.³ 0,9% NaCl o Ph 6,3, do każdej czwartej z rurek płynu o Ph 4,0 (bufor winjanowy). Do następnych czterech dodano płynów odpowiadających Ph, a w sacharozie. Do pierwszego szeregu dodano po 0,1 świeżej surowicy świnki morskiej (miano 1/100). Do każdej 1-szej, 4-ej, 5-ej, i 8-ej rurki obu szeregów dodano po kropli wirowanych krwinek barana. Do każdej drugiej dodano po kropli tychże krwinek, które stały z płynem o Ph 4,0 (bufor winjanowy NaCl), a następnie były wirowane. Do trzecich też same krwinki, ale przemyte zwykłym 0,9% NaCl. Do 6-tych dodano odwirowanych krwinek, które stały w sacharozie o Ph 4,0 do 7-mych, te same przemyte raz zwykłą izotoniczną sacharozą.

0,9% NaCl				7,79% $C_{12}H_{22}O_{11}$				
6,3	6,3	6,3	4,0	6,3	6,3	6,3	4,0	Ph
O	n h	O	h	n h	sł h	n h	O	0,1 Dopełniacza
O	O	O	O	O	O	O	O	Bez dopełniacza
Krwinki zwykłe	Krw. Ph 4,0 wirowane	Krw Ph. 4,0 myte	Krwinki zwykłe	Krwinki zwykłe	Krw. Ph 4,0 wirowane	Krw. Ph 4,0 myte	Krwinki zwykłe	

2h 37° C.

Z protokułu wynika, że zdolność rozpuszczania się krwinek, wytrawionych płynem o Ph 4,0, w świeżej surowicy świnki morskiej, nie wzrosła zupełnie, czyli stałych zmian w otoczkach krwinek $H^{\cdot}$ w takiem stężeniu nie wywołuje.

Dopełniacz w płynach o Ph 4,0 nie zanika zupełnie; i po neutralizacji nie łatwo jest dopatrzyć się różnic w jego mianie. Wynik daje protokuł Nr. 7.

PROTOKUŁ Nr. 7.

Do 10 cm^3 buforu mleczanowego w 0,9% NaCl o Ph 4,0 dodano 1 cm^3 świeżej surowicy świnki morskiej (miano 1,80) i wstawiono na $^1/_2{}^h$ w 37° C. Jako kontrolę wstawiono na $^1/_2{}^h$ w 37° C, tę samą surowicę w 0,9% NaCl o Ph 6,3. Płyn o Ph 4,0 doprowadzono Na_2HPO_4 do Ph 6,8 w obecności lakmusu. Z obu płynów zrobiono serję rozcieńczeń wzrastających z NaCl. Rozcieńczeniami płynu pierwszego napełniono pierwszy i trzeci szereg rurek, drugiego 2-gi i 4-ty. Do szeregu pierwszego i drugiego dodajemy krwinek uczulonych, do następnych dwuch zwykłych. Ten sam komplement w dawce 0,1 na 1 cm. wywoływał bemolizę zupełną krwinek barana przy Ph 4,0.

$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{160}$	$\frac{1}{320}$	Rozcieńczenia dopełniacza
h	h	h	n h	sł h	sl h	Płyn I + Krwinki uczulone
h	h	h	n h	sł h	sl h	Płyn II + Krwinki uczulone
O	O	O	O	O	O	Płyn I + Krwinki zwykłe
O	O	O	O	O	O	Płyn II + Krwinki zwykłe

1^h w 37° C.

Widzimy, że nie można zauważyć spadku miana dopełniacza w szeregach z krwinkami uczulonemi; krwinki nieuczulone, ma się rozumieć, hemolizy nie dają.

Że działają tu tylko jony $H^{\cdot}$, widzimy z protokułu Nr. 8.

PROTOKUŁ Nr. 9.

Do 5 szeregów rurek dodano buforu izotonicznego mleczanowego w NaCl o Ph 3,0 do 4,6, po 1 cm^3 w każdej. Do ostatniego rzędu dodano 0,9% NaCl, do 1-go, 2-go, 4-go i 5-go rzędu dodano po 0,1 cm. dopełniacza świnki (miano 1/80), do szeregu 2-go i 3-go dodano po kropli wirowanych krwinek barana. Do 2-go dodano krwinek barana, a po 2^h w 37° C. odwirowano je i dodano krwinek uczulonych, do 4-go po 1^h w 37° C. dodano krwinek uczulonych.

3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4 0	4,2	4,4	4,6	Kon.	Ph
d	d	O	sl h	h	h	n h	n h	sl h	sl h	0,1 Kompl. + krwinki barana
d	d	O	O	O	O	O	O	O	h	0,1 Kompl. + krwin. barana po $^1/_2{}^h$ 37° K., krwinki uczulone
d	d	d	O	O	O	O	O	O	O	+ krwinki barana
d	d	d	O	n h	n h	n h	h	h	h	0,1 Kompl. + krwinki uczulone
d	O	O	O	sł h	n h	n h	n h	h	h	0,1 Kompl. $H^{\cdot}$ $^1/_2$ h 37° C., później krwinki uczulone

2^h 37° C.

Z protokułu wynika, że przy hemolizie, w mieszaninie złożonej z dopełniacza, buforu i krwinek, jedyną rolę grają $H^{\cdot}$, bo anjon przy buforze mleczanowym i winjanowym jest zgoła inny, a hemoliza odbywa się przy tym samym Ph. Prócz tego wynika, że podczas hemolizy kwaśnej komplement zanika. Hemoliza swoista w płynach tak kwaśnych jest osłabioną; zupełną hemolizę mamy dopiero w rurce o Ph 4,4. Dopełniacz w płynach kwaśnych z biegiem czasu słabnie i to najsilniej w płynach bardzo kwaśnych.

System hemolityczny złożony z $H^{\cdot}$ komplementu i krwinek można uruchomić bez ustalenia ilości $H^{\cdot}$ w płynach. Dowodem tego jest protokuł Nr. 9.

PROTOKUŁ Nr. 9.

Do 4-ch szeregów rurek, po 7-m rurek w każdym, nalano: do pierwszych 6-ciu gieometrycznych rozcieńczeń 1/50 nHCl w 0,9% NaCl po 1-m cm. w każdej, do 7-ej dodano po 1-m cm.^{3} 0,9% NaCl. Do szeregów nieparzystych dodano dopełniacza świnki (miano 1/100). Do pierwszych dwóch dodano po kropli wirowanych krwinek barana, do następnych dwóch krwinek uczulonych.

1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600	Kontr.	n HCl.
d	d	n h	h	sł h	sł h	O	0,1 Kompl. + krwinki barana
d	d	O	O	O	O	O	+ krwinki barana
d	d	n h	n h	n h	n h	h	0,1 Kompl. + krwinki uczulone
d	d	O	O	sł h	sł h	h	Kompl. $^1/_2$h 34^0 + krwinki uczulone

2h 37^0 C.

Z protokułu wynika, że 1/400 nHCl wywołuje hemolizę zupełną w systemie złożonym z dopełniacza świnki morskiej i krwinek barana przy kontrolach ujemnych. (Dwa następne rzędy wykazują, że komplement w kwasie solnym słabnie).

Hemolizę innych krwinek pod wpływem $H^{\cdot}$ i dopełniacza świnki przedstawia protokuł Nr. 10.

PROTOKUŁ Nr. 10.

Technika, jak przy protokule Nr. 1. Miano dopełniacza 1/100.

2,7	3,0	3,8	4,0	4,4	4,8	Kontr.	Ph
d	sł h	h	h	n h	sł h	sł h	0,1 Kompl. + krwinki barana
d	sł h	sł h	O	O	O	O	+ krwinki barana
d	d	d	O	O	O	O	0,1 Kompl. + krwinki świnki
d	d	d	O	O	O	O	+ krwinki świnki
d	d	sł h	sł h	sł h	sł h	O	0 1 Kompl. + krwinki króla
d	d	d	O	O	O	O	+ krwinki króla
d	d	O	O	O	O	O	0,1 Komp. + krwinki człowieka
d	d	d	O	O	O	O	+ krwinki człowieka

2h 37^0 C.

Widzimy, że prócz barana dają słabą hemolizę prawie przy tym samym Ph=4,0 krwinki królika. Krwinki człowieka i świnki hemolizy nie dają. Zauważyłem tu jednak, że CH_3CO_2' w stężeniu $^1/_{200}$ n w obecności $H^\cdot$ w stężeniu poczynając od Ph 5,0 nie hemolizuje krwinek barana, rudniej króla. Z krwinkami człowieka i świnki tego nie czyni, czyli że krwinki te mają swoistą odporność na czynniki chemiczne. Aglutynację kwaśną tychże krwinek w sacharozie przedstawia nam protokuł Nr. 11.

PROTOKUŁ Nr. 11.

Technika, jak przy protokule Nr. 2.

2,0	2,2	2,4	2 6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4,0	4,2	4,4	4,6	4,8	5,0	Ph
— d	— d	— d	+ — d	+ —	+	+ +	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+	+ —	—	—	—	Król
— d	— d	+ — d	+ — d	+ —	+ —	+ —	+	+	+ +	+ +	+	+ —	—	—	--	Świnka
— d	— d	+ — d	+ — d	+	+ +	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+	+	+ —	+ — —	—	—	Człowiek

5' 18° C.

Optimum aglutynacji dlaerytrocytów króla leży przy Ph 3,4—3,6, człowieka 3,2—3,4, świnki 3,8—4,0.

Działanie dopełniaczów innych zwierząt przedstawia nam protokuł Nr. 12.

PROTOKUŁ Nr. 12.

Dopełniacz króla (miano 1 10). Bufor winjanowy (NaCl). Technika, jak przy protokule Nr. 1. Dawka dopełniacza 0,2 na 1 cm.

2,6	3,0	3 6	4,0	4,6	5,0	Kontr.	Ph.
O d +	O +	O +	h. +	h h +	sl h +	sl h +	0,2 Kompl. + krwinki barana
O d	O	O	O	O	O	O	+ krwinki barana
O d	O	O	O	O	O	O	0,2 Kompl. + krwinki króla
O d	O	O	O	O	O	O	+ krwinki króla

37° C. 2h

Surowica królicza silnie aglutynowała krwinki barana; hemoliza zupełna wystąpiła z krwinkami barana przy Ph 4,0, krwinki królika hemolizy nie dały.

Próbę precypitacji kwaśnej tejże surowicy przedstawia nam protokuł Nr. 13.

PROTOKUŁ Nr. 13.

Technika jak w doświadczeniu Nr. 2.

2,6	,0	3,6	4,0	4,6	5,0	Kontr.	Ph
±	+	±	—	—	—	—	0,3 Surowica świeża króla

20′ 18⁰ C.

Pierwszy ślad precypitacji zjawia się przy Ph 3,6.

PROTOKUŁ Nr. 14

Dopełniacz człowieka (miano 1/20), bufor winjanowy z NaCl; dawka depełniacza 0,2 na 1 cm.

2,6	3,0	3,8	4,0	4,4	4,8	C.	Ph
sł h	sł h	O	h	h	h h	sł h	0,2 Kompl. + krwinki barana
d	d	sł h	O	O	O	O	+ krwinki. barana

2h 37⁰ C.

Hemoliza zupełna z krwinkami barana wystąpiła przy Ph 4,0—4,4 *Georgi* stwierdził, że krwinki w glukozie izotonicznej z surowicą świeżej świnki ulegają hemolizie. Otóż protokuł Nr. 15 przedstawia nam stosunek tejże hemolizy do koncentracji H· w tychże roztworach sacharozy.

PROTOKUŁ Nr. 15.

Technika jak w doświadczeniu Nr. 1.

Do rurki o Ph 5,0 nalano buforu winjanowego; do rurek o Ph od 5,2 do 8,0 buforu fosfatowego, od 8,2 do 9,0 amonowego. Pierwsze dwa rzędy zawierały bufor w NaCl, następne dwa w sacharozie. Do nieparzystych rzędów dodano po 0,1 dopełniacza świnki morskiej; do wszystkich rurek po kropli wirowanych krwinek barana.

	2,6	3,0	3,6	4,0	4,6	5,0	5,6	6,0	6,6	7,0	7,6	8,0	8,6	9,0	Ph
NaCl	d	O	h	h	n h	sł h	sł h	sł h	O	O	O	O	O	O	0,1 Dopełn. + krwinki barana
	d	d	sł h	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	+ krwin. barana
$C_{12}H_{22}O_{11}$	d +	d +	O ± —	O +	O +	sł h —	sł h —	h —	h —	h —	n h —	sł h —	sł h —	sł h —	0,1 Dopełn. + krwinki barana
	d +	d +	O + +	O + +	O +	O	O +	O +	O —	O —	O —	O —	O —	O —	+ krwin. barana

2h 37⁰ C.

(W dwuch rzędach ostatnich krwinki były przemyte w 7,79% sacharozie).

Z protokułu widzimy, że hemoliza nieswoista w sacharozie najlepiej pada koło punktu obojętnego Ph 6,0—6, 6—7,0, czyli to, co się dzieje 0,9% NaCl przy Ph 3,6—4,0, jest w sacharozie przesunięte do płynów bar- ej obojętnych. Wynikałoby z tego, że jony NaCl (prawdopodobnie Cl') niejszają zdolność uruchomiania systemu litycznego surowic świeżych d wpływem H'. Z drugiej strony wiemy, że 0,9% NaCl zmniejsza zdolność padania globulin surowicy. Jednym słowem widzimy, że zasadniczej nicy między hemolizą kwaśną wsoli, a hemolizą w nieelektrolitach (w sa- rozie) niema, a zjawisko, że hemoliza w NaCl odbywa się w płynach aśnych, a w sacharozie w obojętnych, można tłómaczyć własnościami nującemi jonów NaCl. Z poprzedniego wynikałoby, że hipertonja sacharozy powinna przeszkadzać hemolizie kwaśnej. Potwierdza to protokuł Nr. 16.

PROTOKUŁ Nr. 16.

dwuch rzędów rurek po 3 w każdej dodano, do pierwszych rurek każdego rzędu izotonicznej sacharozy, do drugich 2-u izotonicznej sacharozy, do trzecich ipizotonicznej sacharozy po 1 cm³ do każdej (Ph 6, 4). Do 1-go rzędu dodano 0,1 dopełniacza świnki (miano 1/80); do wszystkich rurek wirowanych i przemy- tych w sacharozie krwinek barana.

31 16	15,58	7,79	% $C_{12}H_{22}O_{11}$
n h	h	h	0,1 Dopeln. + krwinki barana
o	o	o	+ krwinki barana

2h 37° C.

Widzimy, że hipertonja sacharozy na hemolizę zasadniczego wpływu ma.

W roztworach izotonicznych nieelektrolitów hemoliza swoista w zwy- ch warunkach nie odbywa się. W roztworach izotonicznych NaCl od- va się przy koncentracji od Ph 5,0 do 9,0 (Michaelis), najlepiej koło ktu neutralnego. Nasuwałby się teraz wniosek, wynikający z poprzednie- że hemoliza swoista winna odbywać się w roztworach sacharozy, posia- ących dostateczną ilość OH' (a co zatem idzie, dostateczny nabój) do zymania globulin dopełniacza w roztworze. Doświadczenie potwierdziło wód teoretyczny, jak wykazuje protokuł Nr 17.

PROTOKUŁ Nr. 17.

ny, jak w doświadczeniu Nr. 15 (2 ostatnie rzędy). Do pierwszego rzędu dodano ,05 dopełniacza świnki (miano 1/50), a do wszystkich rurek po kropli uczulonych krwinek barana.

3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8 5	9 0	10,0	Ph
o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	sl h	h	h h	0,05 Dop +krwin. uczulone
o —	o —	o +	o +	o +	o —	o —	o —	o —	o —	o ·	o —	o —	+krwin. uczulone

2h 37° C.

Z protokułu widzimy, że hemoiiza swoista odbywa się w sacharozie przy Ph 9,0. Aglutynacja kwaśna krwinek baranich uczulonych odbywa się przy Ph 4,5—5,0, czyli w płynie bardziej obojętnym, niż krwinek nieuczulonych.

Pozostaje nam jeszcze do rozpatrzenia stosunek hemolizy kwaśnej do hemolizy, wywoływanej przez koloidalny H_2SiO_3.

Technika.

Przygotowanie kwasu krzemowego.

Handlowe szkło wodne gotujemy z stężonym HCl, sączymy, a osad przemywamy gorącym HCl i wodą dystylowaną. Zebrany osad topimy w tyglu niklowym z czystym NaOH, stop rozpuszczamy w wodzie destylowanej, sączymy przez watę szklaną, rozcieńczamy H_2O, dodajemy ślad fenolftaleiny i neutralizujemy $^1/_{50}$ nHCl. Otrzymany płyn wlewamy do dializatora i dializujemy, aż do chwili gdy z $AgNO_3$ nie będzie dawał osadu AgCl (rp. NH_4OH). Płyn sączymy i odmierzamy 10 cm. do prażonego i zważonego poprzednio tygla porcelanowego. Parujemy na łaźni wodnej, następnie prażymy i ważymy. Przyrost wagi tygla, pomnożony przez 10, daje nam procentową zawartość SiO_2 w płynie. Nastawiamy roztwór na 1% zawartości SiO_2.

Do 50 ccm. buforów winjanowych NaCl, o zmiennych Ph, dodajemy po 0,5 ccm. roztworu kwasu krzemowego. Bierzemy z mieszaniny 10 cm, dodajemy odpowiedniego wskaźnika i określamy jego Ph (ew. nastawiamy żądane Ph) metodami wyłożonemi w technice buforu.

Tą metodą możemy otrzymać płyny o Ph 3,0—8,0, o zawartości SiO_2 0,01%. Stosunek H· do hemolizy w mieszaninie dopełniacza świnki z H_2SiO_3 + krwinki barana, daje protokuł Nr. 18.

PROTOKUŁ Nr. 18.

Serją otrzymanych płynów napełniamy 2 szeregi rurek po 1 cm.³ w każdej; 2 następne szeregi napełniamy płynami o Ph, które odpowiadają poprzednim, ale nie zawierają H_2SiO_3. Do rzędów nieparzystych dodajemy po 0,1 dopełniacza świnki (miano 1:100), a do wszystkich rurek wirowanych krwinek barana.

3,0	3,6	4,0	4,6	5,0	5,6	6,0	6,6	7,0	7,6	8,0	Ph
O	h	h	sl h	O	O	O	sl h	sl h	sl h	sl h	0,1 Dopełn. + H_2SiO_3 + krwinki barana
O ±	sl h +	sl h +	O +	O +	O +	O ±	O +	O +	O +	O +	H_2SiO_3 + krwinki barana
O	h	h	sl h	sl h	O	O	O	O	O	O	0,1 Dopełn. + krwinki barana
O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	+ krwinki barana

2h 37° C.

Z protokułu widzimy, że kwas krzemowy, tą metodą otrzymany, nie wywiera specjalnego wpływu na hemolizę kwaśną. Kwas krzemowy sam w tym stężeniu aglutynował silnie krwinki barana. Białko surowicy świnki agluty-

acji tej przeszkadzało (Schutzkolloid). Następne badania prowadzono nad H_2SiO_3, otrzymanym niejako in statu nascendi w płynach o zmiennym Ph. aki kwas krzemowy otrzymujemy z estru etylowego kwasu krzemowego, tóry pod wpływem wody zmydla się na kwas krzemowy i alkohol.

$$OSi(OC_2H_5)_2 + 2H_2O = H_2SiO_3 + 2C_2H_5OH$$

Produkt handlowy zawiera zwykle $SiCl_4$, który przy hydrolizie wytwa-za HCl. Oczyścić go można przez destylację z bezwodnym etylanem sodu.

$$SiCl_4 + 2H_2O = H_2SiO_3 + 4HCl.$$

$$SiCl_4 + 4NaOC_2H_5 = SiO(C_2H_5O)_2 + 4NaCl + (C_2H_5)_2O.$$

Do 50 ccm. płynu buforowego o zmiennym Ph dodajemy 0,5 cm. $C_2H_5)_2SiO_3$ i gotujemy płyny po parę minut. Płyny cedzimy, określamy h Ph (ew. nastawiamy) oraz zawartość SiO_2. Tą metodą możemy otrzymać kalę płynów o Ph 3,0—8,0 i SiO_2 0,01%.

Własności hemolityczne takich płynów przedstawia nam protokuł Nr. 19

PROTOKUŁ Nr. 19.

Technika jak w doświadczeniu poprzedniem.

3,0	3,6	4,0	4,6	5,0	5 6	6,0	6,6	7.0	7,6	8,0	Ph
h	h	h	h	h	n h	sl h	O	O	O	O	0,1 Dopełn. + H_2SiO_3 + krwinki barana
h +	sl h +	O +	O +	O +	O +	O +	O +	O +	O +	O +	H_2SiO_3 + krwinki barana

2^h 37° C.

Z protokułu widać, że kwas krzemowy, otrzymany w taki sposób, ziała specyficznie na hemolizę kwaśną, bo wywołuje hemolizę zupełną rzy Ph 3,0, czego poprzedni nie czynił.

Miareczkowanie komplementu przedstawia nam protokuł Nr. 20.

PROTOKUŁ Nr. 20.

o 2 szeregów rurek, po 6 w każdym, dodano buforu winjanowego w soli z kwasem zemowym o Ph 4,6 po 1 cm.³. Do obydwuch rzędów dodano kolejne dawki dopełnacza świnki (miano 1/100), do pierwszego szeregu dodano wirowanych krwinek barana, do drugiego po $^1/_2$ ^{h}37° C. krwinek uczulonych.

1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	Kontr.	Rozcieńczenie dopełniacza
h —	h —	n h +	sł h +	sl h +	O +	Krwinki barana
n h	sł h	sl h	O	O	O +	Po $^1/_2$ h + 37° C., krwinki uczul

2^h 37° C.

Z protokułu widzimy, że najodpowiedniejszą dawką dopełniacza jest 0,1 1 cm.³, oraz że komplement zanika pod wpływem kwasu krzemowego, dnak nie tak silnie, jak przy kwasie krzemowym, otrzymanym zwykłą etodą. Miareczkowanie kwasu krzemowego przedstawia nam protokuł № 21.

PROTOKUŁ Nr. 21.

Do 2 rzędów rurek dodano kolejnych rozcieńczeń H_2SiO_3 w płynie buforowym winjanowym NaCl% Ph 4,6 po 1 cm.³. Do pierwszego rzędu dodano 0,1 dopełniacza świnki (miano 1/80), a do wszystkich wirowanych krwinek barana.

1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	Kontr.	SiO_2 %
n h	h	h	n h	sł h	sł h	0 1 Dopełn. + krwinki barana
O	O	O	O	O	O	+ krwinki barana

2h 37° C.

Z protokułu wynika, że najodpowiedniejszą dawką H_2SiO_3 jest 0,01% SiO_2.

Z pierwszych protokułów wynika, że pod wpływem jonów H· przy koncentracji Ph 3,6—4,0 w 0,9% NaCl, zostaje uruchomiony system lityczny świeżej surowicy świnki morskiej. W roztworach hipertonicznych NaCl hemoliza ta, podobnie jak swoista, zostaje zahamowana. Że działają tu tylko H przemawiają prot 1—8—9. Zastosowano tu trzy bufory o trzech różnych anjonach, a hemoliza wypadła przy tym samym Ph. Miareczkowanie dopełniacza wykazało, że najodpowiedniejszą dawką jest 0,1 na 1 cm. co zgadza się z wynikami prac *Gieorgi'ego* nad hemolizą w izotonicznej glukozie. Precypitacja kwaśna globulin świeżej surowicy świnki morskiej wykazała, że globuliny zaczynają wypadać przy Ph 3,6. Globuliny surowicy inaktywowanej są czulsze, bo wypadają już przy Ph 4,2. Aglutynacja kwaśna erytrocytów barana odbywa się w nieelektrolitach, w tychże samych granicach Ph 3,4—3,6—3,8. Przeszkadzają jej jony elektrolitów, co tłomaczyć można hamującem działaniem anionów na H·, czego w roztworach nieelektrolitów niema, bo koncentracja tychże jest mała i wskutek tego mogą słabo tylko przeciwdziałać ruchliwym H·. Białka mają tu znaczenie koloidu ochronnego (Schutzkolloidu) dla erytrocytów. Dla przyczyn wyłuszczonych aglutynacja kwaśna w 0,9% NaCl odbywa się z trudem i tylko koło Ph 3,0 można się dopatrzeć pod mikroskopem sklejania krwinek Zrozumiałą jest rzeczą, że hipertonja sacharozy aglutynacji tej przeszkadzać nie może. Aglutynacja kwaśna uczulonych erytrocytów barana w sacharozie, wypada przy Ph 4,8—5, z czego wynikałoby, że krwinki te posiadają nabój mniejszy niż normalne. Ciekawą jest tu rzeczą, że dopełniacz w płynach kwaśnych nie zanika zupełnie i jest niejako zakonserwowany, tak że po zneutralizowaniu płynów trudno dopatrzeć się spadku miana dla hemolizy swoistej. Mamy tu pewną analogję z działaniem hipertonicznego NaCl, który rownież konserwuje dopełniacz, a po doprowadzeniu do izotonji może wywołać hemolizę swoistą. Po hemolizie kwaśnej dopełniacz nie hemolizuje krwinek uczulonych (w roztworze kwaśnym). Hemoliza swoista w płynach kwaśnych jest na ogół zahamowana i, jak stwierdził to *Michaelis*, przebiega jeszcze przy Ph 5,0. Przy silniejszych dawkach dopełniacza przebiega jednak przy Ph 4,

Jony H· denaturują otoczkę erytrocytów w stężeniu do Ph 3,0. Nazód występuje hemoliza, następnie rozkład hemoglobiny (hemina). Przy n 3,6—4,0 poważniejszych zmian w otoczce wykryć nie można. Krwinki, ytrawione płynem o Ph 4,0, następnie przemyte 0,9% NaCl, nie wykazują iększonej zdolności rozpuszczania się w surowicach świeżych.

Krwinki człowieka i świnki morskiej nie podlegają wogóle hemolizie waśnej z dopełniaczem świnki. Krwinki króla dają hemolizę niezupełną. dnakowoż krwinki człowieka i świnki są wogóle odporne na działanie czynków chemicznych (np. CH_3CO_2'). Krwinki króla są mniej odporne, a najniej krwinki barana. Optima aglutynacji kwaśnej w sacharozie dla tych winek są następujące: człowiek Ph 3,2—3,4, świnka 3,8—4,0, król 3,4—3,6.

Dopełniacze króla i człowieka działają podobnie, jak dopełniacz świnki rawie w tych samych granicach Ph.

Działanie H· na dopełniacza można sobie wyobrazić w taki sposób, że ybko przeprowadzają dopełniacza w stan trwały nieczynny. Dopełniacz st niejako zakonserwowany przez H· i może być uruchomiony po bojętnieniu. Należy przypuścić, że czynnik ten wytwarza stan nieynny dopełniacza, uwarunkowany zmianami fizycznemi w globulinach rowicy.

Następne protokuły wykazują nam stosunek H· do znalezionej przez orgiego hemolizy w izotonicznych nieelektrolitach. Otóż okazuje się, że moliza krwinek barana w izotonicznej sacharozie pod wpływem dopełniaa świnki, przebiega najlepiej w granicach Ph 6,0—7,0. Obecność NaCl zeszkadza jej. Tłomaczyć to można tem, że globuliny surowicy mogą istnieć roztworze tylko wtedy, gdy mają dostateczny nabój cząstkowy, który otrzyują od jonów (Cl'). Gdy ilość anionów jest zbyt mała (a co za tem idzie ały jest nabój), to globuliny wypadają i mogą uruchomić system lityczny rowicy (co się dzieje w sacharozie izotonicznej). Gdy zaś ilość ruchliwych ionów (Cl), ruchliwszych od Na, jest dostateczna do utrzymania w roztwoe globulin, to aby je wytrącić, trzeba doprowadzić pewną ilość bardzo chliwych kationów (H·), aby nabój zobojętnić. Tem tłomaczyć można, że moliza kwaśna w soli wypada koło Ph 4,0, a w sacharozie koło Ph 7,0. poprzedniego wynika, że hipertonja sacharozy w pewnych granicach nie że hamować hemolizy (wskutek małej dysocjacji tego cukru).

Hemoliza swoista w roztworach nieelektrolitów nie odbywa się przy ykłej kwasocie (Ph 6,8). Jeśli jednak do roztworu nieelektrolitu dodamy powiedniej ilości OH', potrzebnych do utrzymania globulin surowicy roztworze (dzięki nabojowi, który one posiadają), to hemoliza powinna stępować. Rzeczywiście hemoliza swoista odbywa się w izotonicznym tworze sacharozy o Ph 9,0. Hemoliza swoista w 0,9% NaCl odbywa się y Ph 5,0—9,0, najlepiej koło punktu obojętnego. Zestawiając dane otrzyne, widzimy, że hemoliza kwaśna w NaCl odbywa się koło Ph 4,0, a w sarozie koło 7,0; hemoliza swoista odbywa się w NaCl przy 7,0, w sacharozie y 9,0, jednem słowem to, co się dzieje w NaCl przy Ph mniejszem, to eje się w sacharozie przy Ph większem. Zatem, zasadniczej rożnicy między molizą w NaCl a w sacharozie niema i obie hemolizy są uwarunkowane

tylko nabojami, jakie mają ich cząsteczki. Przy kwaśnej hemolizie ten nabój jest mniejszy, niż przy swoistej.

Sprawa stosunku hemolizy kwaśnej do hemolizy, wywołanej przez H_2SiO_3, przedstawia się podobnie. Działać tu może tylko H_2SiO_3 o specyficznych własnościach. Wiemy, że wielkość cząstek H_2SiO_3, a co za tem idzie ich własności powierzchniowe, zależne są od Ph, należałoby się przeto spodziewać, że przy ściśle określonym Ph, H_2SiO_3 powinien mieć własności hemolityczne. Z protokułów wynika jednak, że nie wystarcza, aby H_2SiO_3 znajdował sie w płynie kwaśnym, żeby miał własności hemolityczne; przeciwnie, musi on w tym płynie powstać. Przemawiałoby to za tem, że cząstki H_2SiO_3 trudno nabierają własności wywoływania hemolizy pod wpływem zmiany Ph.

Sumując powiedziane dotąd, dochodzimy do wniosku, że przez doprowadzenie odpowiedniego naboju + w postaci H^+ do globulin surowicy świeżej, wywołujemy ich wypadalność (NaCl Ph 4,0 $C_{12}H_{22}O_{11}$ 7,0), a te swojemi powierzchniami „swoistemi" uruchomiają system lityczny. Zmiany globulin mogą wywołać inne kolloidy, np. H_2SiO_3, którego własności lityczne zależne są od Ph. Hemoliza swoista odbywa się tylko w płynach, w których cząstki globulin posiadają dostateczny nabój —, aby mogły być w roztworze, t. j. o większym Ph, niż przy hemolizie kwaśnej. Należy podkreślić fakt, że uczulone krwinki barana podlegają aglutynacji kwaśnej w płynach o większym Ph niż zwykłe, czyli że posiadają najpewniej nabój mniejszy niż zwykłe.

LITERATURA.

1. E. Friedeberger-E. Putter. Zeitschrift der Immun. B. 2 p. 227, 1920.
2. Georgi. Zeitschr. der Immunitätsforsch B. 29, p. 32, 1920.
3. L. Hirszfeld. Przegląd Epidem. t. I, 1921.
4. L. Hirschfeld-R. Klinger. Berliner Klinisch. Wochenschr. 1914, № 25.
5. L. Hirschfeld-R. Klinger. Zeitschr. der Immun. B. 21, p. 40, 19
6. K. Laudsteiner-H. Rock. Zeitschr. der Immun. 1912, p. 14.
7. Leschly. Zeitschr. der Immun. B. 25, 1916.
8. Michaelis-Skwirski. Zeitschr. der Immun. B. 4, p. 357, 1910.
9. Meinicke Zeitschr. der Immun. B 26, p. 530, 1917 i B. 28, p. 280, 19
10. Nathan. Zeitschr. der Immun. p. 216, 1913.
11. Nathan. Zeitschr. der Immun. B. 26, p. 503, 1917.
12. Nathan Zeitschr. der Immun. p. 204, 1914
13. H. Sachs-H. Ritz Zeitschr. der Immun. B. 26, p. 483 1717.
14. H. Sachs-E. Stilling. Zeitschr. der Immun. B. 26, p. 539, 1917.
15. H. Sachs-E. Nathan. Berliner klinisch. Wochenschrift 1914, №
16. H. Sachs Kolloid Zeitschrift B XXIV, H. 4, 1919.

Aus dem Institut für Serumforschung in Warschau.
(Direktor Dr. L. Hirszfeld).

Untersuchungen über das Wesen des Complementes.

Ueber den Einfluss der Wasserstoffionen auf lytische Eigenschaften der frischen Sera.

von J. SUPNIEWSKI
Assistent.

Während ältere Vorstellungen das Complement als eine Substanz auf-
ssten, entwickelten Hirschfeld und Klinger die Vorstellung, dass die Com-
ementtätigkeit an einen bestimmten, labilen Zustand der Globuline ge-
nden ist. Dementsprechend fanden Sachs und seine Mitarbeiter Stilliing
Georgi, dass Inulin, welches den Dispersionzustand der Globuline ändert,
ämolyse bewirken kann, und Complement in physiologischer Gluko-
elösung auch ohne Amboceptor hämolytisch wirkt. Da der Lösungszustand
er Globuline sich durch Ionen am besten regulieren lässt, hat Verf. die
ämolytischen Fähigkeiten des frischen Serums bei verschiedener H-Jonen
oncentration untersucht.

Als isotonische Lösungen benutzt Verf. 7,9% Saccharose und 0,9%
aCl. wobei die Menge der H. Jonen durch Tartarat, Laktat,-Phosphat,-
monium, Puffer stabilisiert wurden.

I. In physiologischer NaCl Lösung findet bei Ph 3,6—4,0 komplette
ämolyse unter dem Einfluss des Meerschweinchenkomplementes auch bei
enutzung der nicht sensibilisirten Hammelerythrocyten statt. Die Hyperto-
ie hemmt diese Hämolyse. Diese, durch Complement in saurer Lösung
ervorgerufene Hämolyse tritt am besten mit Hammelblutkörperchen auf,
eniger mit Kaninchenblut und gar nicht mit Menschen oder Meerschwein-
henblut. Das Kaninchen und Menschencomplement hämolysiren bei dem-
elben Ph.

Verf. nimmt an, dass diese Hämolyse durch Zustandsänderung der Glo-
uline bewirkt ist, wobei die beweglichen H-Jonen leicht ihre Ladung an
e Globuline abgeben und dadurch ihren Dispersionsgrad specifisch beein-
ussen. Bei Benutzung verschiedener Puffern findet die Hämolyse bei
erselben Ph. statt, woraus geschlossen werden kann, dass die weniger be-
eglichen Anionen bei der geringen Concentration auf die Hämolyse
icht wirken.

Bei stärkeren Anionconcentrationen wird diese Hämolyse herabgesetzt Verf. führt das auf eine Erhöhung der Dispersion der Globuline durch Absorbtion der gleichsinnig geladenen Anionen.

II. In isotonischer Saccharoselösung findet die Complementhämolyse bei Ph 6,0—7,0, also näher dem Neutralpunkt, statt. Die Hypertonie der Saccharose hemmt diese Hämolyse nicht, während die Anwesenheit der freien Ionen die Hämolyse erschwert. Die Tatsache, dass geringere Mengen an H-jonen in physiologischer Lösung der Nichtelektrolyte für Hämolyse notwendig sint, führt Verf. auf die geringeren Mengen der Pufferanionen zurück. In der Tat findet die Hämolyse der nicht sensibilisierten Blutkörperchen in Saccharoselösung fast bei neutraler Reaktion statt. Es ist daher verständlich, dass die Hypertonie der Saccharose diese Hämolyse nicht beeinflusst, wohl aber die Anwesenheit der Elektrolyten.

III. Die specifische Hämolyse findet auch in Saccharoselösung statt, wenn die Ph 9,0 beträgt. Die specifische Hämolyse braucht demnach grössere Ph. als die „saure" Complementhämolyse (Optimum Ph 7,0 in NaCl, Ph 9,0 in Saccharose) gegenüber Ph 3,6—4,0 in NaCl und circa 7,0 in Saccharose ohne Amboceptor. Es geht daraus hervor, dass der für die Hämolyse notwendige Zustand der Globuline in Anwesenheit des Amboceptor durch andere H-Menge regulierbar ist.

IV. Das Complement geht nicht zu Grunde, falls das Serum mit P 3,6—6,0 Lösungen eine Stunde steht.

V. Das Meerschweinchenserum präcipitiert bei Ph circa 3,6. Die Globuline des Meerschweinchenserums fallen somit bei Ph aus, wie sie ungefähr für saure Hämolyse notwendig ist. Diese Versuche sprechen dafür, dass die in der Nähe des isoelektrischen Punktes auftretenden neuen Oberflächen für die Hervorrufung der Hämolyse massgebend sind.

VI. Die Hammelerythrocyten agglutinieren in Saccharoselösunge bei Ph 3,4—3,8. Meerschweinchen erythrocyten bei 3,8—4,0 Menschen erythrocyten bei 3,2—3,4 Kaninchen bei 3,4—4,0. Sensibilisierte Hammelblutkörperchen agglutinieren bei 4,8 - 5,0. Die Elektrolyten hemmen ebenfalls diese Agglutination, was Verf. auf hemmende Wirkung der Anionen zurückführt. Die hypertonische Saccharoselösung hemmt die Agglutination nicht. Die sensibilisirten Blutkörperchen agglutinieren demnach mit weniger sauren Lösungen, was dafür sprechen könnte, dass ihre Ladung geringer ist.

VII. Die kolloidale Kieselsäurelösung, dargestellt nach Grimaux wirkt in 0,9% NaCl wie hämolytischer Amboceptor bei Ph 3,0—5,0. Die Kieselsäurelösung gewöhnlich dargestellt besitzt diese Eingenschaft nicht und bei wirkt eine starke Complementinaktivierung.

Es wird somit bestätigt, wie dies Landsteiner und Nathan hervorgehoben haben, dass der für Hämolyse notwendige Zustand der Kieselsäure von $H^{\cdot}$ jonen abhängt. Bei der Kieselsäure wird die hämolytische Wirkung durch die Methode von Grimaux gewährleistet.

Z Państwowego Zakładu Epidemjologicznego w Warszawie.
(Dyrektor Dr. L. Rajchman)

Z Kliniki chorób dziecięcych Uniwersytetu Warszawskiego.
(Dyrektor Prof. Dr. M. Michałowicz).

Z etjologji i epidemjologji anginy Plaut-Vincent i stomatitis ulcerosa.

Podali

Dr. HENRYK BROKMAN i Dr. HELENA SPARROW.

W ciągu lata roku 1921 mieliśmy możność obserwowania epidemji, tóra wybuchła wśród dzieci przytułku, utrzymywanego przez jedną z in-tytucyj amerykańskich na przedmieściu Warszawy. Epidemję tę cechowało ystępowanie objawów zapalnych ze strony gardzieli i jamy ustnej. Badania akterjologiczne wykazywały stale w nalotach z owrzodzeń krętki i laseczki wrzecionowate. Schorzenia te należały do dwóch jednostek klinicznych: wrzodziejącego zapalenia migdałków i wrzodziejącego zapalenia jamy stnej. Epidemja przybrała rozmiary, nie opisywane dotąd w literaturze. tanowi ona po za tem wyraz znacznego zwiększenia się chorzeń tej kate-orji w czasach ostatnich. Z tych więc względów pozwalamy sobie podać pis tej epidemji do wiadomości ogólnej z uwzględnieniem spostrzeżeń łasnych, dotyczących bakterjologji i danych z literatury.

Pierwsza wzmianka, dotycząca etjologji *anginy Plaut-Vincent i sto-atitis ulcerosa* zjawiła się w piśmiennictwie w roku 1882. W roku tym entysta *Müller* opisał pierwszy raz, w swej pracy o drobnoustrojach my ustnej, krętki (*spirochatae*) i prątki wrzecionowate (*bacilli fusiformes.*) *laut* wykrył w pięciu przypadkach ciężkiej anginy podobne drobnoustroje nazwał je prątkami i krętkami *Müllera*. *Plaut*, znajdując krętki i prątki wsze razem, sądził, iż są genetycznie pomiędzy sobą związane czyli, że to różne postacie jednego drobnoustroju.

W kilka lat po *Plaucie*, *Bernheim* znalazł symbiozę krętków i prątków zy *stomatitis ulcerosa*. W roku 1898 *Vincent* porównał ze sobą dane *lauta* i *Bernheima* i opracował dokładnie morfologję i biologję krętków rątków, które nazwał wrzecionowatemi.

Vincent wykrył również ich obecność przy zgorzeli szpitalnej.

Plaut i Vincent pierwsi naukowo dokładnie opracowali tę postać anginy, która na ich cześć została nazwaną *Angina Plaut-Vincent.*

W przebiegu obserwowanej przez nas epidemji wielokrotnie badaliśmy wszystkie przypadki pod względem bakterjologicznym. Morfologję laseczników wrzecionowanego opracowaliśmy na zasadzie z górą 200 badań.

Morfologja prątków wrzecionowatych. *Bacillus fusiformis* jest prątkiem o kształcie wrzeciona, dłuższym od prątka błonnicy (6—12 η.), nieco wygiętym, na końcach zaostrzonym. W preparacie mikroskopowym prątki wrzecionowate nie układają się grupami, jak prątki błonnicze, a są przeważnie rozrzucone w polu widzenia. Niekiedy dwa prątki leżą połączone cienkiemi końcami, tworząc łuk; miejsce ich połączenia jest znacznie cieńsze od reszty łuku. Rzadziej dwa do trzech łuków łączy się razem w postaci łańcuszka. Prątki wrzecionowane, zdaniem większości autorów, są nieruchome (*Mühlens* jednakże opisywał rzęski).

Prątki wrzecionowate barwią się dobrze barwnikami anilinowemi a szczególnie fuksyną rozcieńczoną i bywają najczęściej gramoujemne. Gramoujemność tych prątków, wraz z kształtem ich i ułożeniem, uniemożliwia wszelką pomyłkę przy badaniu na prątki błonnicze

W literaturze jedynie *Gifford* (J. Of. Bac. 1920), mówiąc o zmienności *bacillus fusiformis*, opisuje formy gromododatnie, które mogą towarzyszyć gramoujemnym. Postacie gromododatnie znajdował często również *Dr. Trzebiński*; spostrzeżenie to możemy potwierdzić. W naszej pracowni badaliśmy niejednokrotnie preparaty z przypadków *anginy Plaut-Vincenti stomatitis ulcerosa*, w których prątki wrzecionowate były wybitnie gramododatnie. W innych znów przypadkach formy gramododatnie i gramoujemne leżały obok siebie. Przy barwieniu metodą *Grama* prątki gramoujemne zawierają często gramododatnie ziarenka. Prątki wrzecionowate barwią się nierównomiernie; *Mühlens* na zasadzie obserwacji, odróżnia dwa typy *bac. fus.*, barwiąc je metodą *Giemzy*:

1) o czerwono-fioletowem zabarwieniu, bez ziarnek, lecz z wodniczkami,

2) o niebieskiem zabarwieniu, z 1—4 jądrami chromatynowemi.

Różnorodność zachowywania się prątków wrzecionowatych względem barwienia metodą *Giemzy* spostrzegaliśmy również i w naszych preparatach, wyraźnie zaznaczonych jąder chromatynowych stwierdzić nam się jednak nie udało. Zaznaczyć tu trzeba, że obecność jąder w bakterjach nigdzie więcej stwierdzoną nie była; pod tym względem *bac. fus.* zajmują wśród bakteryj zupełnie odrębne miejsce.

Hodowle. Hodowlę czystą prątków wrzecionowatych otrzymali *Veillon, Zuber, Vincent, Ellerman* i *Lewkowicz. Bac. fusoformes* rosną tylko beztlenowo; w obecności białka zwierzęcego, niezmienionego, wyrastają po 24 – 40 godzinach na kilka cm. głęboko. *Bac. fusiformes* można również hodować na agarze skośnym (*Mühlensa*) w warunkach beztlenowych i na pożywkach płynnych i buljonie z wątrobą. Hodowle *bac. fusiformes* odznaczają się charakterystycznym zgniłym zapachem, jaki też można zawsze odczuć przy chorym na anginę *Plaut-Vincent.*

Morfologja krętków. W symbiozie z prątkami wrzecionowatemi, w anginie *Plaut-Vincent*, znajdowaliśmy zawsze krętki (*spirochaetae*). Zdaniem *Mühlensa* i innych, *spirochaeta Plaut-Vincent* nie jest identyczna ze *spirachaeta buccalis*, którą w znacznej mierze przypomina. *Spirochaeta Plaut-Vincent* mierzy 8—20 mm. na długość, posiada zaostrzone końce i 3—4 szerokie zwoje. Jednak w anginie *Plaut-Vincent*, *stomatitis ulcerosa*, *pyorrhea alveolaris* i w całym szeregu schorzeń, w których bakterjologiczne badanie wykazuje symbiozę *bac. fusiformis* i krętków, typ krętków nie jest jednaki. W anginie częściej występował typ *buccalis*, w *pyorrhea* typ *dentium*, w *stomatitis* przeważał zazwyczaj typ *buccalis*, lecz i *spirochaeta* typu *dentium* występowała w znacznej ilości. Na zasadzie naszego doświadczenia, nie możemy powiedzieć, czy krętki, znajdowane w preparatach, rodzonych bezpośrednio z nalotów chorych na *angina Plaut-Vincent* lub na *stomatitis ulcerosa*, różniły się od krętków typu *buccalis*. Krętki typu *dentium* znajdowaliśmy często, lecz zawsze w nieznacznej ilości.

Hodowle. Próby hodowania krętków jamy ustnej są liczne, a uzyskanie czystej hodowli połączone jest z dużemi trudnościami. *Spirochaeta Plaut-Vincent* otrzymywana była niejednokrotnie w hodowli mieszanej (*Mühlens*); w czystej hodowli, jak sądzimy na zasadzie dostępnej nam literatury, krętków tych do dziś dnia nie otrzymano.

W hodowlach mieszanych *bac. fusiformis* wyrasta po pierwszych 24 — 28 godz., a krętki dopiero po 5 — 8 dniach. Dawne mniemanie niektórych autorów, że *bac. fusiformis* i krętki pochodzą od jednej formy, obecnie, gdy otrzymano czystą hodowlę *bac. fusiformis*, niema uzasadnienia. Są dwie różne formy — krętki i bakterje, które mają stałą skłonność do symbiozy. Na zasadzie naszych spostrzeżeń, w warunkach normalnych i w sprawach chorobowych, występują one jednocześnie, choć przeważnie nierównomiernie.

Wzajemny stosunek krętków i prątków w sprawach chorobowych. Mikroskopowy obraz nalotu lub wydzielin z owrzodzenia nie zawsze był jednakowy. Zazwyczaj znajdowaliśmy ogromną ilość krętków i prątków wrzecionowatych, lecz wzajemny ich stosunek liczbowy wahał się i czasem widzieliśmy dużo krętków, a mniej prątków, lub odwrotnie. W obecności symbiozy inna flora jamy ustnej zanikała; spotykaliśmy zaledwie gdzieniegdzie pojedyńcze grupy koków: w hodowli z nalotu, na agarze z surowicą lub na pożywce *Löffler'a*, wyrastała bardzo nieznaczna ilość gronkowców i paciorkowców. Obraz powyższy wahał się w przebiegu choroby. W początku choroby w nalotach przeważały *bac. fusiformes*, przy następującej później martwicy ilość krętków wzrastała tak, iż obraz mikroskopowy mógł składać się prawie z samych krętków. Częściej jedne i drugie występowały obficie. W dalszym okresie choroby, przy łagodnym jej przebiegu, drobnoustroje symbiozy stopniowo przechodziły na plan drugi, zwykła flora bakteryjna zaczynała się mnożyć, aż wreszcie prątki wrzecionowate i krętki znikały. Preparaty mikroskopowe z tego okresu obfitowały w rozmaitego rodzaju drobnoustroje i tylko gdzieniegdzie znajdowaliśmy pojedyńcze prątki i krętki wrzecionowate.

Znaczenie chorobotwórcze drobnoustrojów. Kwestja zjadliwości krętków i prątków wrzecionowatych nie jest dotychczas rozwiązana. Robione były liczne próby na zwierzętach. Świnki, szczepione czystą hodowlą *bac. fusiformis*, nie chorowały (*Mühlens*). Podskórne szczepienia zwierząt mieszaną czystą hodowlą krętków (*bac. buccalis*) i prątków wrzecionowatych nie dały wyników dodatnich. Zwierzęta również na szczepienia te nie reagowały (*Mühlens, Nogushi*).

Zestawiając wyniki, otrzymane z doświadczeń nad zwierzętami, możemy powiedzieć, iż krętki i prątki wrzecionowate, wzięte razem i każde z osobna, nie są chorobotwórczemi dla zwierząt, a tylko z domieszką innych drobnoustrojów mogą spowodować proces chorobotwórczy, w przebiegu którego same się obficie rozmnażają.

Próby inokulacji u ludzi, z owrzodzonego migdałka na zdrowy, na *preputium* i skórę, dały wyniki stosunkowo dodatnie; i w tym wypadku jednak operowano hodowlą mieszaną.

Rola krętków i prątków wrzec. w etjologji schorzenia nie jest jasną. Gdy oglądamy preparaty z wydzielin, zawierające prawie czystą hodowlę tych drobnoustrojów, gdy obserwujemy wypadki samozarażania, gdy wreszcie stwierdzamy decydujący i szybki wpływ leczenia salwarsanem na przebieg choroby — etjologiczne znaczenie krętków i prątków wrzec. zdaje się być stwierdzone.

Lecz mamy jednocześnie dane przeciwne, jako to: ujemne wyniki prób zakażania zwierząt czystą hodowlą i obecność krętków i prątków w jamie ustnej u ludzi zdrowych. *Spirochety* różnych typów i *bac. fus.* można zawsze wykryć w jamie ustnej u ludzi zdrowych, a mianowicie: dookoła trzonów zębów, pomiędzy *papillae* języka i w kryptach migdałków. W naszych próbach badania ludzi zdrowych na obecność symbiozy braliśmy materjał z powierzchni migdałków. Na 30 osób badanych, u 3 wykryliśmy w nieznacznej ilości krętki i prątki — z tych jedna była po błonicy, druga po anginie *Plaut-Vincent*, trzecia w parę dni potem zachorowała na *stom. ulc.* Sądzimy, że krętki i prątki wrzec. w normalnej jamie ustnej mają określone umiejscowienie i pozostają w stanie pewnej równowagi, określającej ich ilość dla danego osobnika. Gdy się wytwarzają warunki odpowiednie, uszkodzenie tkanek przez wpływy natury zakaźnej, termicznej, chemicznej lub mechanicznej, *bac. fus.* wraz z krętkami zaczynają się usilnie rozmnażać i wkrótce dominują nad powszednią florą jamy ustnej. Czy w dalszym przebiegu choroby czynnikiem etjologicznym są krętki i prątki wrzec. razem, czy jedno z nich z osobna, czy też grają one rolę *roztoczy* przy niewidzialnym i nieznanym zarazku — nie wiemy. Gdyby przypuszczenie, uczynione tu, było słusznem, świetne wyniki leczenia salwarsanem dałyby się wytłomaczyć w sposób następujący: wraz z stosowaniem salwarsanu giną roztocze (krętki i prątki), a ich wymieranie daje impuls tkance schorzałej do regeneracji i podnosi jej siłę odporną (*Gärtner*).

Nietylko w literaturze klasycznej lat dawniejszych, lecz i w piśmiennictwie z czasów wojny, gdy na całym Zachodzie występuje niebywały

zrost zachorowań na anginę *stom.* i inne formy fusispirochetozy, stopień zerzenia i udzielania się zarazka zawsze uważany jest za bardzo nieznazny. Największa epidemja, jaką podaje *Fralley*, dotyczyła 9 osób jednego rona. *Brüggemann*, na 58 wypadków *stom. ulc.*, obserwował tylko raz udzielnie się choroby dwum osobom jednej rodziny. Epidemja, obserwowana rzez nas, doszła do niesłychanych rozmiarów: z kilkudziesięciu dzieci dnego przytułku, w ciągu paru miesięcy, zachorowało 80%. Wobec tej cyfry usimy przyjąć, iż stopień zakaźności tej choroby jest znacznie większy, iż dotychczas przypuszczać mogliśmy.

Symbioza w innych sprawach chorobowych. Opisana postać symozy bakteryjnej nie ogranicza się do stałego występowania w schorzeniach my ustnej. Znany jest cały szereg cierpień, w których stale, w mniejzej lub większej odsetce wypadków, stwierdzono podobny obraz bakteryjny. owarzyszy on stale takim cierpieniom, jak rak wodny, ulcus *tropicum i ulcus hagodenicum*. W *ulcus phagodenicum* znajdujemy pewną odmianę kręa, zwanego *Spirochaeta Schaudinni*. W ropniu i zgorzeli płuc, *bronchis putrida*, w gnilcu, w zgorzeli szpitalnej, symbioza ta występuje niemale; często znajduje się też w *otitis media foetida* i owrzodzeniach tóry. W poszczególnych przypadkach wyniki dodatnie otrzymano w zgoeli spojówki ocznej, w ropniach gruczołów ślinowych, w zastrzale palca, owodowanym skaleczeniem o zęby, w ropniu szczęki z przerzutami do uc, w płynie mózgowym dziecka, zmarłego na drgawki, w ropniu mózgu, owodowanym przerzutem u człowieka, cierpiącego na *bronchitis foetida*. ola tej symbiozy, we wszystkich tych schorzeniach, jest jeszcze mniej sna, niż w cierpieniach, interesujących nas tu bezpośrednio. Zaznaczyć dnak należy, że wszystkie te cierpienia cechuje skłonność do tworzenia się vrzodzeń i swoisty zapach gnilny, przypominający zapach czystej hodowli *c. fus.* We wszystkich opisanych cierpieniach, szczególnie w anginie *-V. i stomatitis ulcerosa*, interesujących nas bezpośrednio, mamy do czynia z niezwykle stałą skłonnością obydwu drobnoustrojów do symbiozy. mbioza ta nigdzie nie ma analogji, zarówno w patologji ludzkiej, jak ierzęcej.

Klinika. *Angina Plaut-Vincent* występuje w postaci białawego natu na migdałkach, przeważnie jednostronnie, rzadziej obustronnie. Niednokrotnie sprawa ogra icza się do występowania nalotu przy nieznacznej rączce; po kilku dniach nalot znika (postać dyfterytyczna). Częściej dnak sprawa prowadzi do owrzodzenia (postać wrzodziejąca), które piero po 8—15 dniach ulega zagojeniu. W postaciach lżejszych występują, ćcz bólu gardzieli, tylko nieznaczne objawy ogólne; spotykają się jedkże, choć rzadko, przypadki ciężkie z rozległemi owrzodzeniami gardieli, prowadzące w wyjątkowych razach do zejścia śmiertelnego.

Stomatitis ulcerosa nawiedza przeważnie dziąsła, tworząc tu cały ereg drobnych owrzodzeń, pokrytych szarawym nalotem. Niejednokrotnie rawa sięga głębiej, prowadząc do obnażenia korzenia zęba. Stąd sprawa orobowa przechodzi czasami na błonę śluzową policzka i języka lub też

występuje wyłącznie na tych organach, tworząc duże owrzodzenia o kilku centymetrach średnicy. Objawy ogólne ustępują zazwyczaj na plan drugi, natomiast można zauważyć ból przy przyjmowaniu pokarmów. Czas trwania choroby jest uzależniony w pierwszym rzędzie od celowego leczenia.

W przypadkach, obserwowanych przez nas, mieliśmy do czynienia bez wyjątku z przebiegiem łagodnym. Występowały natomiast często przypadki przewlekłe, niejednokrotnie z nawrotami, z przechodzeniem sprawy chorobowej z migdałków na dziąsła. Odwrotnego natomiast zjawiska, przechodzenia owrzodzeń z dziąseł na migdałki, nie widzieliśmy ani razu.

Dane epidemjologiczne. W latach ostatnich, zewsząd z Europy, dochodzą wiadomości o wybitnem wzmożeniu sie zachorowań na anginę *Plaut-Vinc.* i *stom. ulc.* Nasze dane czerpiemy przeważnie z literatury niemieckiej. Ażeby zdać sobie sprawę ze stosunkowej liczebności występujących obecnie przypadków, sięgnęliśmy do dawniejszej literatury statystycznej. *Vincent*, kierując przez czas pewien wszystkie *anginy* do szpitala, stwierdził, iż *angina P.-V.* stanowi 2 do 0,26% wszystkich przypadków anginy wogóle. *Abel* w 1898 roku, na kilkaset badań nalotów z gardzieli, stwierdził *anginę Plauta* 6—8 razy, *Salomon* w 1899 r. na 737 badań—w 3 przypadkach. Zupełnie inaczej przedstawiają się liczby z lat ostatnich. Tak *Brüggemann* w 1919—1920 r., w ciągu roku, miał 58 przypadków, *Scheller* w 1920—1921 w 12,7% znalazł symbiozę, *Birotte* w 1919 r. w 9.26%. Dane statystyczne Państwowego Zakładu Epidemjologicznego w Warszawie wskazują na jeszcze większy wzrost zachorowań na *anginę Plaut-Vinc. i stom. ulc.*, w przebiegu lat 1919, 20, 21. W 1919 odsetek *anginy*, na ogólną liczbę nalotów gardła i jamy ustnej, stanowił 9%, w 20 roku 19%, w 21—31%. Ilość przypadków wzrasta, zarazek się szerzy, powodując powstawanie epidemji.

Zjawisko tak znacznego wzmożenia się *anginy Plaut.-Vinc.* starano się tłomaczyć w różny sposób. Niektórzy autorzy wypowiadali pogląd, iż mamy tu do czynienia z pewną postacią awitaminozy, powstałej na tle niedostatecznego odżywiania pod względem jakościowym. Przeczy temu jednak do pewnego stopnia fakt, iż z największem nasileniem zachorowań mieliśmy do czynienia dopiero w momencie ukończenia działań wojennych, w tym czasie, gdy stan dożywiania ludności poprawił się w znacznym stopniu, gdy krzywa innych schorzeń, powstałych na tle niedostatecznego odżywiania, znajdowała się w stanie spadku. Inni autorzy, przesuwając punkt ciężkości na zaraźliwość danego cierpienia, wyprowadzili pogląd, iż choroba ta została przeniesiona do Europy z Macedonji, przez znajdujące się tam wojska, tam bowiem spotykano znaczną ilość przypadków już w latach 1916—17. Inni znów oskarżają o to samo wojska, znajdujące się w armji generała *Wrangla.*

Według naszego zdania dociekania tego rodzaju są zupełnie zbyteczne, bowiem *angina P.-V.* nie jest chorobą nową w Europie: sporadyczne przypadki spotykane były i poprzednio w każdem środowisku; zbytecznem więc jest szukanie źródła powstania epidemji poza Europą. Mamy tu do czynienia z zagadnieniem zwykłem przy innych cierpieniach zakaźnych, a wymagającem odpowiedzi na pytanie, dlaczego krzywa epidemjologiczna

ie przebiega równomiernie, dlaczego po latach wznoszenia się fali epide-
icznej, następuje jej spadek i odwrotnie. Zagadnienie epidemjologji *anginy P.-V.* powinno być postawione w tej samej płaszczyźnie.

Angina *P.-V.* spotyka się wśród każdej rasy, w każdym klimacie. Cho-
ują przeważnie ludzie młodzi, pomiędzy 18 i 30 rokiem życia, mężczyźni
zęściej, niż kobiety. W wieku późniejszym, jak również dziecięcym, *angina P.-V.* spotyka się rzadziej. Częściej występuje u ludzi, żyjących niehigje-
icznie, ze źle utrzymaną jamą ustną, często w okresie zjawiania się
ębów. Ludzie źle odżywiani, cierpiący na gruźlicę, kiłę, podobno zapa-
ają częściej. Spostrzegano często występowanie *anginy Pl.-V* u studentów
edycyny, zajmujących się robieniem sekcji, jak również u personelu insty-
utów anatomicznych. W sprawie *stom. ulc.* jest rzeczą wiadomą, iż wy-
tępuje ona u dzieci dopiero ze zjawieniem się zębów, że bywa cierpieniem
adkiem przed 6 rokiem życia.

Opis epidemji. Epidemja, obserwowana przez nas, wybuchła latem
ku 1921 w przytułku, liczącym 57 dzieci i w ciągu trzech miesięcy dotknęła
onad 80% stanu ogólnego. Na krótki czas przed rozpoczęciem przez nas
ciślejszych badań, zdarzyło się kilka sporadycznych przypadków zapalenia
ziąseł; u trojga dzieci podejrzywano błonicze zapalenie gardzieli. Bada-
ie bakterjologiczne, przeprowadzone w tym kierunku, dało jednak wynik
jemny. Nasze spostrzeżenia datują się od dnia 23 lipca. Wówczas na plan
erwszy wystąpiło zapalenie migdałków w postaci *anginy Plaut-Vincent*;
ciągu 3-ch tygodni sześcioro dzieci zapadło na tę chorobę. W tym
amym czasie zdarzył się tylko jeden przypadek zapalenia dziąseł. W ciągu
zwartego tygodnia, w miesiącu sierpniu, mieliśmy maksimum zachorowań:
przypadków *anginy*. Jednocześnie zaczęły się pojawiać w znacznej ilo-
ci *stomatitis ulcerosa* — w tym tygodniu wypadków takich było 7; od tego
asu postać *stamatitis ulcerosa* zaczęła wybitnie górować nad zapale-
em migdałków. W ciągu następnych 8 tygodni zdarzył się wśród dzieci
ledwie jeden przypadek *anginy*, natomiast wystąpiły 23 przypadki zapa-
nia jamy ustnej (pewne osłabienie epidemji nastąpiło w ciągu 3-ch ty-
odni we wrześniu). Zjawiska tego nie można dostatecznie wytłomaczyć,
oi ono może w związku z liczniejszym występowaniem *anginy Plaut-Vin-
ent* w miesiącach letnich.

Dzieci, znajdujące się w przytułku, miały powyżej ośmiu lat; najmłodsze
nich miało siedem miesięcy, jedno było półtoraroczne, pozostałe miały
ięcej niż dwa lata. Jeżeli podzielimy dzieci na dwie grupy, jedną, mających
ięcej niż sześć lat i drugą, mających mniej niż sześć lat, uderzy fakt rzu-
jący światło na wrażliwość na epidemję w zależności od wieku. Różnice
wrażliwości są ogólne i dotyczące wrażliwości poszczególnych odcinków
my ustnej. Wśród dzieci młodszych, na 10 chorych, spostrzegano tylko
schorzenie migdałków. Wśród dzieci starszych, na 37 chorych —
razy schorzenie migdałków. Ogólna wrażliwość na schorzenie wzrasta
ybitnie z wiekiem, jest ona mniejszą w wieku najmłodszym. Wśród
dzieci, w wieku powyżej lat 6, zachorowało 37, a więc prawie 100%; wśród
dzieci, poniżej lat 6, tylko 10, więc nieco więcej niż 50%.

TABLICA.

Okres czasu	Ilość przypadków anginy Plaut-Vincent.	Ilość przypadków stomatitis ulcerosa
23/VII-1/VIII	0	0
1/VIII-8/VIII	2	1
8/VIII-15/VIII	1	0
15/VIII-22/VIII	3	0
22/VIII-1/IX	8	7
1/IX-8/IX	0	5
8/IX-15/IX	0	1
15/IX-22/IX	0	1
22/IX-1-X	1	1
1/X-8/X	0	5
8/X-15/X	0	10
15/X-22/X	0	1
22/X-1/XI	0	0

Stwierdzenie epidemicznego występowania tych schorzeń upoważniło nas do zastosowania środków zapobiegawczych. W pierwszym rzędzie zwróciliśmy uwagę na możliwość przenoszenia choroby zapomocą szczoteczek do zębów, których zamiana przez właścicieli nie była wyłączona. Usunięcie jednak czyszczenia zębów szczoteczkami i zastosowanie płukania jamy ustnej środkami wyjaławiającemi nie sprowadziło spodziewanego wyniku; w tym czasie ilość zachorowań na *stomatitis ulcerosa* nawet się wzmogła. Zwrócono uwagę na naczynia kuchenne, ich dokładne mycie gotowanie łyżek, lecz i te zabiegi nie osiągnęły skutku. Dzieci chore były zupełnie izolowane i komunikowały się z innemi dziećmi dopiero po zupełnem zniknięciu objawów chorobowych i ujemnym wyniku badania bakterjologicznego. Codziennie odbywał się przegląd jam ustnych przez lekarza lub pielęgniarkę, a przypadki podejrzane były natychmiast izolowane. Wszystkie te zabiegi okazały się jednak bezskutecznemi, staje się więc rzeczą prawdopodobną, iż mieliśmy tu do czynienia z kropelkowym sposobem przenoszenia się zarazka, przy wybitnej jego zdolności chorobotwórczej. Dzieci zdrowe w ciągu dnia znajdowały się na sali ogólnej, w blizkim z sobą kontakcie, najwidoczniej przed izolowaniem chorego następowało zakażenie otoczenia.

Od listopada nowych przypadków zachorowań wśród dzieci nie było jednakże jeszcze po Nowym roku nie wszystkie uległy wyleczeniu. Naogół

eczenie *anginy Plaut-Vincent* dawało bardzo szybkie wyzdrowienie; *sto-natitis ulcerosa* przebiegało zwykle przewlekle (dzieci leczyła od listopada . Dr. A. Hirszfeldowa). Najlepsze wyniki lecznicze dawało stosowanie, za-ówno przy postępowaniu dożylnem, jak i miejscowem, Neosalvarsanu z równym skutkiem, polskiego przetworu Neosalutanu w 10—20%-ym roz-zynie glicerynowym; ujemnych działań ubocznych nie było. Epidemja, opi-ana tutaj, co do rozmiarów swych przewyższa wszystkie znane z literatury. Przebieg jej potwierdza poglądy tych autorów, którzy już dawniej liczyli się istnieniem *w anginie Plaut-Vincent* czynnika natury zakaźnej. Możnaby u wypowiedzieć przypuszczenie, że momentem decydującym w szerzeniu ię cierpienia był czynnik natury odżywczej, że schorzenia te powstały a tle niedostatecznego pod względem ilościowym i jakościowym odży-iania. Jednakowoż trzeba stwierdzić, że pod względem ilościowym pokarm ył najzupełniej dostateczny; pewne braki pod względem odżywiania ja-ościowego zostały wyrównane, nie wywołało to pożądanego wpływu na tan zdrowia dzieci. Napewno można powiedzieć, że opisanych przez nas ierpień nie można sprowadzić do żadnej z postaci znanych nam awi-aminoz.

Jakkolwiek nie negujemy czynnika odżywczego w występowaniu epi-emji, to jednak za decydujący musimy tu uznać czynnik natury za-aźnej.

Jaki będzie dalszy rozwój epidemji *anginy Plaut-Vincent* w Europie, zy krzywa epidemiczna dalej się wzniesie, czy też obniży się do poziomu rzedwojennego, przewidzieć trudno. Rokowania tej kategorji w stosunku o innych chorób zakaźnych niejednokrotnie zawodzą, tembardziej muszą yć one chwiejne, jeśli chodzi o cierpienie, które po raz pierwszy występuje agminnie i przy którem nie możemy się opierać na przykładach lat ieglych.

STRESZCZENIE.

1. W przytułku dziecięcym na przedmieściu Warszawy, w miesiącach tnich roku 1921, wybuchła epidemja *anginy Plaut-Vincent* i *stomatitis cerosa*. Zachorowało w ciągu trzech miesięcy przeszło 80% dzieci (47 ieci). Jest to największa ze wszystkich znanych z piśmiennictwa epi-emij. Z początku przeważało zapalenie migdałków, w późniejszym okre-e dzieci chorowały przeważnie na *stomatitis ulcerosa*. Dzieci młodsze orowały prawie wyłącznie na *stomatitis*, u dzieci starszych znacznie czę-iej występowała angina, lecz i tu przeważała postać zapalenia jamy ust-j. Niejednokrotnie u tego samego dziecka występowały obydwie posta-e jednocześnie. Cały przebieg epidemji upoważnia do twierdzenia, że ynnik decydujący był tu natury zakaźnej.

2. Bakterjoskopowe badania preparatów z nalotów i owrzodzeń wierdziły we wszystkich przypadkach obecność symbiozy krętków i prąt-w wrzecionowatych, charakterystycznych dla *Anginy Plaut-Vincent*.

Wzajemny stosunek ilościowy tych dwobnoustrojów ulegał znacznym wahaniom. W okresie początkowym choroby przeważały prątki wrzecionowate, w dalszym przebiegu liczba krętków znacznie się wzmagała, zwykła zaś flora jamy ustnej zanikała prawie zupełnie. W okresie zdrowienia krętki i prątki ustępowały miejsca poprzedniej florze jamy ustnej.

3. Laseczniki wrzecionowate, zazwyczaj gramoujemne, leżą w polu widzenia preparatów mikroskowowych pojedyńczo, nie tworząc grup, czem się różnią zasadniczo od prątków błonicznych. Jednak dość często można spotkać również postacie gramododatnie; towarzyszą one zazwyczaj postaciom gramoujemnym.

4. Krętki, znajdowane w preparatach, należą przeważnie do typu *Spirochaeta buccalis*. Typ *Spirochaeta dentium* występował przeważnie w przypadkach *stomatitis ulcerosa* i to w bardzo nieznacznej ilości, jako domieszka do krętków typu *Spirochaeta buccalis*.

5. Rola opisanych drobnoustrojow, jako czynnika etjologicznego, nie jest zupełnie pewną. Niewątpliwem natomiast zdaje się być ich znaczenie patogenetyczne.

6. Dane statystyczne, zebrane przez nas, stwierdzają znaczne wzmożenie się liczby zachorowań na *anginę Plaut-Vincent* i *stomatitis ulcerosa* w przebiegu lat 1919, 1920 i 1921. Ilość badań, dokonanych w Państw. Zakładzie Epidemjologicznym w Warszawie, stwierdzających obecność krętków i prątków w nalotach gardzieli i jamy ustnej, wynosiła: w roku 1919 9% wszystkich badanych wypadków, w roku 1920 — 19%, w r. 1921 — 31%. Dowodzi to, żo epidemja, której powstanie stwierdzono po raz pierwszy na Bałkanach w roku 1917, a która przeszła następnie przez szereg krajów europejskich, w latach ostatnich dotknęła i Polski.

SOMMAIRE

De l'Institut Epidémiologique d'Etat à Varsovie.
(Directeur Dr. L. Rajchman).

De la Clinique Pédiatrique de l'Université de Varsovie.
(Directeur Prof. Dr. Michałowicz).

Sur l'étiologie et l'épidemiologie d'angine Plaut-Vincent et stomatitis ulcerosa.

Par

le Dr. HENRI BROKMAN et le Dr. HÉLÈNE SPARROW.

1) Pendant l'été 1921 il fût observé parmi les enfants d'un asile té dans un faubourg de Varsovie une épidémie d'angine de Plaut-Vincent de stomatite ulcéreuse. Pendant trois mois plus de 80% d'enfants (47) ntractèrent la maladie. C'est la plus grande épidémie citée jusqu'ici s la littérature.

D'abord l'amygdalite prédominait et ce fut seulement dans la période érieure que les enfants souffrirent de la stomatite ulcéreuse.

Les enfants en bas âge contractèrent presque exclusivement la stoma-, tandis que chez les plus agés on observait beaucoup plus souvent ngine; mais chez eux aussi la stomatite prévalait. Souvent les deux for-s paraissaient simultanément chez le même sujet.

Tout le cours de cette épidemie nous autorise à reconnaître un facteur nature infectieuse.

2) Examinées au microscope les fausses mebranes et les ulcérations permis de constater dans chaque cas une association des spirilles avec bacilles fusiformes caractéristiques pour l'angine de *Plaut-Vincent*. Le port réciproque de ces élements subissait des oscillations considérables.

Au stade initial de la maladie les bacilles fusiformes prédominaient, s tard au contraire, le nombre de spirilles augmentait considérablement, lore buccale habituelle disparaissant, presque complétement. Pendant convalescence les spirilles et les bacilles fusiformes étaient remplacés de uveau par la flore normale de la cavité buccale.

3) Dans les préparations examinées les bacilles fusiformes ne pre-nt pas le gram, restent isolés, ne formant pas d'amas, c'est ce qui les tingue des bacilles de Löffler.

Mais en même temps on peut trouver des bacilles fusiformes, qui nnent bien le Gram et qui accompagnent les bacilles fusiformes Gram atifs.

4) Les spirilles observés dans les préparations appartiennent surtou au type du spirille buccal. Le type du spirille dentaire se rencontre en quantité négligeable surtout dans les cas de stomatite ulcéreuse en association avec les spirilles buccals.

5) Le role des microorganismes décrits dans l'étiologie de la maladie n'est pas certain, par contre, leur rôle en tant qu'agents pathogènes est incontestable.

6) Les données statistiques recueillies par nous démontrent une augmentation considérable du nombre de cas d'angine de *Plaut-Vincent* et de la stomatite ulcéreuse au cours des années 1919, 1920 et 1921. Le nombre d'examens constatant la présence des spirilles et des bacilles fusiformes montait à l'Institut Epidémiologique de Varsovie de 9% en 1919 à 19% en 1920 et jusqu'à 31% en 1921 de tous les cas examinés d'angine et de stomatite.

Ces données prouvent que l'épidemie, qui à sévit dans certains pays européens et dont l'éclat fut signalé pour la première fois dans les Balcans en 1917, fit également son apparition en Pologne dans le courant des dernières années.

Bibljografja.

PIŚMIENNICTWO POLSKIE.

1. Dobrowolska Z. Przypadek anginy Vincenti Gaz. Lek. X, str. 26 M. X, 200.

2. Raczyński J. O tak zwanym wrzodliwym zapaleniu gardła i jego rozróżnianiu od błonicy. Przeg. Lek. 46, 47, str. 513, 580, r. 1898.

3. Sokołowski A. Pokaz prątków Wincenti'ego. Gaz. Lek. XVI M. XI, str. 227.

PIŚMIENNICTWO DOBY OSTATNIEJ.

1. Brüggemann A. Prof. M. m. W. 1920 r. Nr. 27.

2. Buschke. Ueber die zunehmenden Phagedenismus. D. m. W. 1921, № 1

3. Caronini C. i Priesel A. Zur Kenntnis der Baccillus fusiformis Pyemien, zugleich ein Beitrag zur Pseudoaktonomikose. Frankf. Z. f. Path. 1920, № 23, str. 191.

4. Delamure. C. R. de la Soc. de Biol. 1919. Tom 82, № 13, str. 450.

5. Finder Prof. Die Plaut-Wincetsche Angine. D. m. W. 1920 № 21.

6. Gärtner W. Die Plaut-Vincetsche Angina und ihre Altersverteilung im Vergleich zur Diphtherie, nebst Bemerkungen über die Natürliche Diphtherieimmunität. D. m. W. 1921 r. № 32, str. 950.

7. Gifford S. Notes on the fusiforbacilli of Wincents Angina. Journ. of Bakt. 1920 str. 365.

8. Mayer E. Beitrag zur Angina Plaut-Wincenti. M. Kl. 1921 str. 131.

9. Sachs Müke. Zum Auftreten der Plaut-Wincetschen Angina. M. Kl. 1920 str. 631.

10. Mühlens. Ueber Bronchialspirochätosis. Arch. für Schiff. Trop. Hyg. 1920, str. 139.

11. Plaut Alfred. Ueber fusospirilläre Association in Mittelohr. C. f. B. d. 83, str. 537, 1919.

12. Plaut H. Lungengangren und Fusospirilläre Symbiose. D. m. W 1920. tr. 1384.

13. Plaut Prof. Zwei Fälle von Nomaähnichen Erkrankungen der Haut. . m. W. 1920, № 8.

14. Rosenberger F. Die Zunahme des Phagedänismus. D. m. W. 1920, № 30,

15. Roubier et Gauthier. Bronchite sanglante à spirochètes C. r. e la Soc. de Biol. Tom 22, str. 368.

16. Schelenz Kurt. Angina Plaut-Vincenti und Ulcus Phagedänicum. . kl W. 1921, Nr. 40, str. 1181.

17. Scheller Robert. Zur Diagnose der Angina und Stomatitis Ulerosa. Berl. kl. W. 1921, Nr. 35, str. 1042.

18. Seitz. Die Alveolarpyorrhoe. M. Kl. 1919, str. 1283.

19. Spiegelberg. Parasyphilis oder Plaut-Vincenti. D. m. W. 1921, № 37.

20. Stuhl Carl. Angina Plaut-Vincenti mit Tuberkulin behandelt. . m. W. 1919, № 47, str. 1351.

21. Tunicliff. Journ of Inf. Diseases 1919. Tom 25, str. 132.

23. Wolfheim Willi. Parasyphilis und Mundspirochätosa. D. m. W. 921, № 37.

Epidemja cholery w Armji Polskiej i wśród jeńców bolszewickich w 1920 — 1921.

Podał

Dr. STEFAN MUTERMILCH.

Epidemja cholery, która się zjawiła w Armji Polskiej w początkach października 1920 r. i wygasła dopiero w kwietniu 1921 r., posiadała pewne cechy charakterystyczne, zasługujące na szczegółowe opisanie. Dotknęła ona zwłaszcza jeńców rosyjskich, wydzierając zaledwie nieznaczną ilość ofiar wśród żołnierzy polskich, a dzięki przedsięwziętym środkom ostrożności, dotykając jedynie zlekka ludności cywilnej.

Należy przedewszystkiem zaznaczyć, że epidemja ta nie przybrała nigdzie charakteru rozlanego, przeciwnie, skoncentrowała się w pewnych nielicznych ogniskach, gdzie jednak wybuchała żywiołowo, poczem tam wygasała, przenosząc się, w niektórych przypadkach, na bliższą lub dalszą odległość.

Drugą cechą tej epidemji stanowiło zjawisko, że we wszystkich przypadkach udało się zauważyć zakażenie naskutek bezpośredniego kontaktu osobnika zdrowego z osobnikiem chorym lub z nosicielem zarazków i że woda i pokarmy ani razu nie odegrały jakiejkolwiekbądź roli w rozprzestrzenianiu się epidemji.

Inną wreszcie cechą epidemji było wykrycie stosunkowo wielkiej ilości zdrowych nosicieli zarazków, którzy odegrali wysoce wybitną rolę epidemjologiczną.

Również wpływ szczepień ochronnych i ogólnego stanu zdrowia armji na przebieg cholery wykazał pewne właściwości, zasługujące na osobną wzmiankę.

Epidemja cholery została zawleczona do Polski z Rosji, gdzie choroba ta panuje endemicznie od szeregu lat, przybierając od czasu do czasu większe rozmiary, co się wydarzyło kilkakrotnie podczas okresu wielkiej wojny.

Przedostatnia epidemja w Polsce była w r. 1919; ograniczyła się wtedy tylko do 3 przypadków, poczem została natychmiast stłumioną.

Inaczej się stało w roku 1920-ym, kiedy epidemja przybrała daleko poważniejsze rozmiary, zagrażając szerokiem rozlaniem się wśród ludności cywilnej. Przyczyn tego zjawiska należy doszukiwać się w odmiennych warunkach bytu, w jakich znalazła się Armja Polska w r. 1920, w porównaniu z rokiem 1919. W samej rzeczy, jeżeli nawet oba te lata upłynęły pod znakiem wojny polsko-bolszewickiej, to jednakże warunki bytu Armji Pol-

iej w roku 1920 były zgoła inne, niż w roku poprzednim. W roku 1919 ont polsko-bolszewicki był mniej więcej stałym, utarczki wojenne odbyały się na stosunkowo niewielkiej przestrzeni, ilość pobranych do niewoli ńców była nieznaczną, jednem słowem, kontakt żołnierza polskiego z żołerzem bolszewickim był bardzo ograniczony. Wojna roku 1920 miała zułnie inny charakter: mieliśmy tu do czynienia z olbrzymiemi ruchami ojsk, fala bolszewicka zalała ogromną połać kraju, poczem, pod naciskiem ntrofenzywy polskiej, cofnęła się o kilkaset kilometrów wstecz, zostawiaw rękach polskich około 100.000 jeńców. Temu wielkiemu ruchowi ojsk towarzyszył niemniejszy ruch zbiegów i uchodźców cywilnych, również znaczne spustoszenie kraju i związany z niem głód i wycieńenie wojska i ludności cywilnej.

Wszystkie te czynniki odegrały poważną rolę epidemjologiczną, lecz zpośredni kontakt żołnierza polskiego z żołnierzem armji czerwonej był rwszą przyczyną wybuchu epidemji w Polsce.

Że tu należy szukać źródła epidemji cholery, dowodzi fakt, iż pierwe przypadki tej choroby były obserwowane wśród jeńców bolszewickich e głównie wśród jeńców epidemja przybrały szersze rozmiary.

W sprawozdaniu tem zostaną uwzględnione tylko te przypadki choy, które wydarzyły się w Armji Polskiej i wśród jeńców na obszarze aju, gdyż nie posiadamy ścisłych danych co do przebiegu cholery na linji ntów i etapów. Przebieg cholery na linji frontu i na etapach ma być poszony przez jednego z kolegów naszych z b. Nacz. Dow. W. P., który poda odpowiednie materjały.

Gdy centralne władze wojskowo-sanitarne w Warszawie zostały powiamione o zjawieniu się przypadków cholery na obszarze działań wojench, została natychmiast wykreślona linja demarkacyjna na pograniczu ytorjum kraju. Przebycie tej linji było dozwolone tylko osobom szczenym, którzy poddali się 5-dniowej kwarantannie, przyczem oddzielni żołrze lub też zwarte oddziały wojsk, udające się w głąb kraju, miały być ciągu dłuższego czasu obserwowane jeszcze przez lekarzy na miejscu. zkaz powyższy wyszedł jednakże zapóźno, gdyż w tym samym czasie, dy granica była jeszcze otwartą, przybył do Warszawy, dn. 5.X.1920, pog sanitarny, wiozący chorych i rannych z Lidy i Grodna. Ponieważ transt ten nie był uważany za choleryczny, chorzy zostali umieszczeni w 2 szpiach warszawskich, gdzie mogli mieć szerszy kontakt z innymi chorymi. szczęście, już w 2 dni później, a mianowicie dn. 7.X, w jednym z tych itali stwierdzono bakterjologicznie pierwszy przypadek cholery u szereżca B., przybyłego z tym transportem, a wkrótce potem jeszcze 4 przylki cholery wśród jeńców i szeregowych z tego samego transportu.

Dn. 12/X, wbrew rozkazowi o 5-dniowej kwarantannie, skierowano Warszawy z obszaru frontowego jeszcze jeden transport, przewożący wyznie jeńców, który został natychmiast w Warszawie zatrzymany i pody przed wyładowaniem ścisłej obserwacji. Zbadano kał jeńców i wszyich ludzi z eskorty tego transportu na obecność przecinkowców cholery: en z jeńców został przeniesiony do szpitala z rozpoznaniem cholery

klinicznem i bakterjologicznem, prócz tego jeszcze jeden okazał się nosicielem zarazków.

W ten sposób cholera została zawleczona z frontu do Warszawy i zaczęła się rozprzestrzeniać wśród chorych i personelu sanitarnego warszawskich szpitali wojskowych; kilka dni, które upłynęły od czasu przybycia chorych do szpitali do czasu rozpoznania pierwszego przypadku cholery, wystarczyły już, ażeby chorzy z sąsiednich łóżek zarazili się cholerą.

Zresztą, nie jest wyłączona możliwość, a nawet jest rzeczą wielce prawdopodobną, że przed otrzymaniem od frontowych władz sanitarnych wiadomości o wybuchu epidemji cholery na froncie, niektóre transporty chorych i rannych żołnierzy i jeńców, przybyłe do Warszawy, mogły już zawierać nosicieli zarazków; a nawet, jest rzeczą możliwą, że niektóre przypadki śmierci z rozpoznaniem czerwonki dotyczyły nierozpoznanej cholery.

Natychmiast po stwierdzeniu cholery w szpitalach warszawskich przedsięwzięto najsurowsze środki ostrożności: szpitale zostały skontumowane, wszystkich chorych i personel sanitarny zbadano na nosicielstwo i zaszczepiono przeciwko cholerze. Następnie, jeden ze szpitali został przeznaczony wyłącznie do przyjmowania chorych cholerycznych i nosicieli oraz osób podejrzanych o cholerę.

Rozkazy centralnych władz sanitarnych zostały wykonane przez lekarzy warszawskich z niezwykłą sumiennością i znajomością rzeczy i temu tylko przypisać należy, że powyższe ognisko epidemji zostało jak najściślej skoncentrowane i że nie wydarzył się ani jeden przypadek zakażenia pozaszpitalnego.

Jednakże wkrótce wybuchło inne ognisko cholery w Warszawie. Mianowicie, z jednego z baonów wartowniczych, umieszczonych w Cytadeli Warszawskiej, przeniesiono do szpitala cholerycznego w Warszawie chorego z klinicznemi objawami cholery, u którego bakterjologiczne badanie kału potwierdziło rozpoznanie.

Baon powyższy został natychmiast skontumowany, a wysłany na miejsce bakterjolog zbadał wszystkich żołnierzy z tego baonu na nosicielstwo: wykryto w ten sposób 2 nosicieli zarazków, z których jeden jednocześnie zapadł na cholerę. Na tem zakończył się przebieg cholery w Cytadeli Warszawskiej. Nie udało się z całą pewnością wykryć źródła tego ogniska cholery; najprawdopodobniejszem jest przypuszczenie, że zarażenie się nastąpiło na skutek kontaktu z jeńcami bolszewickimi, którzy wtedy pracowali na terytorjum Cytadeli.

Więcej przypadków cholery na terytorjum miasta Warszawy wśród żołnierzy i jeńców nie stwierdzono, jednakże zaznaczyć należy, że szpital choleryczny w Warszawie otrzymywał jeszcze w przeciągu pewnego okresu czasu ze Stacji Zbornej dla chorych w Warszawie i ze Stacji Koncentracyjnej dla jeńców w Rembertowie pod Warszawą chorych podejrzanych o cholerę; część tych chorych okazała się nosicielami, a niektórzy z nich zapadli na cholerę kliniczną.

Nowy alarm wszczął się z powodu otrzymania meldunku z twierdzy Modlina (Okr. Gen. Warszawski) w końcu października 1920 r. o ukaza-

u się wśród znajdujących się tam jeńców bolszewickich przypadków po-
jrzanych o cholerę.

Wysłany natychmiast na miejsce bakterjolog z Warszawy ustalił nastę-
jący stan rzeczy: pierwsze przypadki, podejrzane o cholerę, zdarzyły się
porcie nad Wisłą dn. 24/X; zachorowało wówczas 6 pracujących tam
ńców bolszewickich z kompanji robotniczej — wszyscy z objawami wy-
otów, biegunki i kurczów w nogach; w nocy z dn. 25/X na 26/X zacho-
wało jeszcze 4 jeńców z analogicznemi objawami. Wszystkich chorych
zewieziono do szpitala, gdzie 5 z nich zmarło, jednakże sekcja zwłok nie
kazała r z e k o m o żadnych zmian typowych dla cholery. Jednocześnie
chorowało 2 jeńców z tej samej kompanji, pracujących w korpusie kade-
v; jeńcy ci, w przeddzień zachorowania, byli przysłani, w ogólnej liczbie
do korpusu kadetów. Prócz wyżej wymienionych, w przeciągu następnych
i, zachorowało w tej samej kompanji jeszcze kilku jeńców, tak że ogólna
zba zasłabnięć podejrzanych o cholerę dochodziła do 15.

Badania bakterjologiczne, przeprowadzone w miejscowym szpitalu,
y wynik ujemny, który nasuwa jednak poważne wątpliwości, gdyż pra-
wnia szpitalna była źle zaopatrzona, a bakterjolog był zmuszony do
siewania kału nie na wodę peptonową, lecz na zwykły buljon. Prócz tego
ierdzonem zostało, że materjał pobierano na Oddziałach szpitalnych
posób wadliwy, gdyż przychodził on do pracowni, zmieszany z moczem,
zerpano go wprost ze stojących na sali basenów.

Wysłany z Warszawy do Modlina bakterjolog, w meldunku swym dla
partamentu Sanitarnego, słusznie też, wobec powyższych przesłanek,
powiada zdanie, że wszystkie powyższe przypadki budzą silne podejrze-
o cholerę azjatycką, że za ognisko cholery należy uważać kompanię ro-
niczą jeńców (ktora niedawno przybyła z frontu) i że ujemny wynik ba-
ia bakterjologicznego jest niemiarodajny, wskutek błędów technicznych
obieraniu i wysiewaniu materjału (brak peptonu). Zresztą próbki kału,
rane przez tegoż bakterjologa od 3 jeńców z tej samej kompanji ro-
niczej, którzy w chwili oględzin znajdowali się w izbie chorych z obja-
mi schorzenia żołądkowo-jelitowego, przywiezione do pracowni bakte-
ogicznej przy Szpitalu Ujazdowskim w Warszawie, wykazały u jednego
ich obecność prątków cholery. Również próbka kału, pobranego w Szpi-
Modlińskim od jednego z ozdrowieńców, po podejrzanem zasłabnięciu,
azała obecność prątków cholerycznych.

Wobec powyższego cholerę azjatycką w Modlinie należało uważać za
tecznie stwierdzoną. Przedsięwzięte środki zapobiegawcze, analogiczne
zastosowanych w Warszawie, przyczyniły się do natychmiastowego stłu-
nia tego ogniska.

Ogółem ilość chorych cholerycznych i nosicieli wśród żołnierzy i jeń-
w Okręgu Generalnym Warszawskim przedstawiała się w sposób
ępujący:

		Razem
Chorzy żołnierze	24	41
Chorzy jeńcy	17	
Nosiciele żołnierze	38	105
Nosiciele jeńcy	67	
Zmarło	12	20
Zmarło jeńców	8	

Tymczasem wybuchło nowe ognisko cholery w twierdzy Dęblini (Okr. Gen. Lubelski), w przybyłej tam kompanji robotniczej jeńców z Stacji zbornej Siedleckiej. Stacja zborna w Siedlcach stworzona była dl przyjmowania jeńców, pobranych do niewoli przez jedną z armji, operują cych na froncie. Ponieważ pomieszczenie tej stacji było nieodpowiedni pod względem higjenicznym, w dniu 15/X postanowiono stację zwina jeńców rozdzielić na oddziały i kompanje robotnicze i rozesłać na roboty d rozmaitych miejscowości. Miejscowe władze sanitarne nie oparły się wpr wadzeniu w czyn tego zarządzenia, gdyż do tego czasu nie stwierdzon wśród jeńców ani jednego przypadku cholery, w przeciągu zaś kilkunas dni, poprzedzających likwidację stacji, na 4 przypadki śmierci wśród je ców, 3 były na czerwonkę i jeden na zapalenie płuc.

Jeden z tych transportów, w sile 400 jeńców, został skierowa w dn. 19/X z Siedlec do Dęblina, a w 3 dni później, t. j. 22/X, dwaj jeń z tego transportu zachorowali przy ciężkich objawach klinicznych chole Bakterjologiczne badanie kału chorych, wykonane przez kierownika Okr gowej Pracowni bakterjologicznej w Lublinie, potwierdziło to rozpoznani

Za źródło więc zarazy w powyższym wypadku należy uważać Sta Rozdzielczą jeńców w Siedlcach, w której znajdowali się jeńcy nosici zarazków; przybyli oni z frontu, i albo przebyli cholerę jeszcze przed d staniem się do niewoli, albo też byli zdrowymi nosicielami zarazków. Po kreślić należy szczęśliwy zbieg okoliczności, że inne kompanje robotnic jeńców, rozesłane z tejże stacji w Siedlcach po całej Polsce, nie zawier nosicieli zarazków, gdyż w ten sposób uniknięto powstania licznych inny ognisk epidemji. Jednakże jedna z tych partyj jeńców, wysłana w sile 1 ludzi do Rembertowa pod Warszawą, dała prawdopodobnie kilka przypadk nosicielstwa i klinicznej cholery u jeńców, wysłanych z Rembertowa do sz tala cholerycznego w Warszawie, o czem powyżej była mowa.

Epidemja cholery w Dęblinie, która nie wyszła poza obręb pomieszcz nia, przeznaczonego dla jeńców, trwała od 22/X do 7/XI, przyczem w pr

gu tego okresu czasu zachorowało na cholerę 29 jeńców, z których arło 9, co stanowi 31%. Z tych 29 przypadków cholery było ciężkich form , czyli 75,8%, zaś lekkich 7, czyli 24,2%. Niektóre przypadki zakończyły się iercią w przeciągu 2—3—4 dni.

Wszyscy jeńcy tej kompanji, po ścisłem ich skontumowaniu, zostali adani na nosicielstwo zarazków, przyczem wykryto 16 zdrowych nosicieli; dy i czy przebyli oni przedtem cholerę, nie udało się stwierdzić.

W ten sposób, w związku z zastosowaniem innych zarządzeń zapobiewczych, ognisko cholery w Dęblinie, które wybuchło nagle z wielką siłą, stało dzięki energicznej i umiejętnej akcji miejscowych władz wojskowonitarnych w krótkim przeciągu czasu (16 dni) zlikwidowane.

Kilka dni przeminęło spokojnie, centralne władze sanitarne przestały rzymywać meldunki o nowych przypadkach cholery, gdy naraz, prawie dnocześnie, wybuchły dwa nowe ogniska epidemji, a mianowicie: w Okr. en. Poznańskim, w Obozie dla Jeńców w Strzałkowie i w Okr. Gen. Krawskim, w Obozie dla Jeńców w Wadowicach.

Obóz dla jeńców w Strzałkowie przedstawiał się w owym czasie ujenie pod względem sanitarno-higjenicznym.

Wielka ilość jeńców, wziętych do niewoli podczas kontrofenzywy polej, nie znalazła w Strzałkowie odpowiedniego pomieszczenia; prócz tego icy ci byli tak niedostatecznie odziani i tak wycieńczeni, że z nastaniem łodnej pory roku zaczęli zapadać gromadnie na rozmaite choroby prze-du pokarmowego i oddechowego, jak również na dur plamisty i powrotny.

Armja Polska była podówczas również wyniszczona z powodu wielgo wysiłku, jaki uczyniła podczas ostatnich działań wojennych. Kraj był stoszony i wynędzniały, tak że Rząd Polski, pomimo najlepszych chęci, mógł przyjść z natychmiastową akcją celem poprawy stanu materjalgo jeńców bolszewickich. W ten sposób obóz w Strzałkowie, gdzie znajwało się do 20.000 jeńców, przedstawiał nader podatny grunt do rozwoju elkiego rodzaju epidemij.

Z powyższego wynika, że wobec znacznej ilości chorych i wielu przylków śmiertelnych z rozpoznaniem czerwonki, zaburzeń kiszkowych, rłactwa i t. p., trudno ustalić ścisłe daty co do genezy i co do przebiegu demji. Niepodobna stwierdzić, kiedy cholera się zaczęła, zwłaszcza, wobec nawału chorych, badania bakterjologiczne były wykonywane nanieściśle; datę też 12 listopada, kiedy nadszedł do Warszawy pierwszy dunek o pojawieniu się kilkunastu przypadków cholery w obozie Strzałskim, jako datę wybuchu epidemji, należy przyjąć za bardzo problecyczną.

Co się tyczy źródła tej epidemji, to i tu trudno orzec z całą pewno, gdyż transporty jeńców, przysyłane do tego obozu, przychodziły zmaitych punktów frontu; przytem, chociaż przechodziły one 2-tygodniowarantannę na linji etapów, mogli jednakże znajdować się w nich nosi zarazków; również jest rzeczą możliwą, że źródłem zarazy była wyżej mniana Stacja Rozdzielcza jeńców w Siedlcach, skąd kilka transporprzybyło do Strzałkowa. Epidemja cholery w Strzałkowie trwała dłuniż w innych miejscowościach, gdyż zakończyła się dopiero 1 marca,

czyli że trwała bez mała 4 miesiące. Ilość przypadków, stwierdzonych bakterjologicznie, wyniosła 435 na ogólny stan liczbowy 20.000 jeńców, czyli że chorobowość równała się 2,2%; zmarło 264 jeńców, czyli że śmiertelność równała się 60%; do liczb tych należałoby dodać jeszcze pewną niewiadomą ilość przypadków nierozpoznanych.

Ilość zdrowych nosicieli zarazków okazała się stosunkowo mniejszą, niż w innych ogniskach, co przypisać należy temu, że badania bakterjologiczne były wykonywane z początku nadzwyczaj powolnie, tak że prawdopodobnie wielu osobników, którzy byli tylko nosicielami, z biegiem czasu zapadało na cholerę kliniczną, albo też przestało wydzielać zarazki z kałem. Dopiero gdy wysłany z Warszawy energiczny bakterjolog, z ruchomą pracownią bakterjologiczną, przybył do Strzałkowa w dn. 22/I 1921 r., rozpoczęto badania na nosicielstwo „en masse" i wykryto, badając dziesiątkami, w przeciągu krótkiego okresu czasu, 88 dziesiątków z nosicielami, czyli conajmniej 88 nosicieli. Tych 88 dziesiątków zbadano w przeciągu 2 tygodni; wykryto śród nich jednak tylko 17 nosicieli, co przypisać należy temu, że część nosicieli przestało tymczasem wydzielać prątki choleryczne.

W Okręgu Krakowskim cholera również wybuchła wśród jeńców bolszewickich, a mianowicie w Obozie Wadowickim. Obóz ten, pod względem sanitarno-higjenicznym, przedstawiał się nader pomyślnie; ze wszystkich obozów był on jednym z najlepiej utrzymanych; ilość też przypadków chorób zakaźnych była tu minimalną. Jednakże zauważyć należy, że chociaż sam obóz był prawie bez zarzutu pod względem budowlanym, gospodarczym i sanitarnym, to jednakże partje jeńców, nadchodzące do tego obozu, znajdowały się w stanie wielkiego osłabienia i wycieńczenia i przedstawiały nadzwyczaj podatny grunt do rozwoju epidemji.

Pierwsze przypadki cholery w Obozie Wadowickim były stwierdzone przez miejscowego Kierownika Pracowni Szpitalnej w dn. 30/X 1920 r.; jest jednak rzeczą bardzo możliwą, że już poprzednio zaszły nierozpoznane przypadki cholery; wynika to z dochodzeń, przeprowadzonych przez bakterjologów wojskowych z Krakowa i Warszawy, które wykazały, że już na kilka tygodni przedtem zdarzyło się w obozie kilka przypadków śmierci po kilku nastogodzinnej chorobie z objawami biegunki i zapadu.

Również trudno orzec, z jakiej miejscowości epidemja cholery została zawleczona do Wadowic, gdyż obóz ten otrzymywał wciąż nowe partje jeńców z rozmaitych innych obozów, stacyj koncentracyjnych dla jeńców i t. p; najprawdopodobniejszem jednak będzie przypuszczenie, że powodem wybuchu cholery było przybycie do obozu Wadowickiego nosicieli zarazków. Ogólny stan obozu wynosił wówczas około 6.000 jeńców z których zachorowało na cholerę 164, czyli 2,7%; z tych zmarło 77, co stanowi 47% śmiertelności. Ostatnie przypadki cholery w obozie zaszły dn. 21/XI czyli że epidemja trwała około 3 tygodni. To szybkie stłumienie epidemji należy przypisać ściśle przeprowadzonym zarządzeniom zapobiegawczym polegającym na kontumacji, dezynfekcji, na ogólnych zarządzeniach sanitarnych, szczepieniach ochronnych, a wreszcie badaniom na nosicielstwo cholery. Wszystkich jeńców z tego obozu zbadano na nosicielstwo, a wy-

nikiem tych badań było wykrycie 67 nosicieli zarazków, co stanowi 1,1% ogólnego stanu obozu i 40,9% ogólnej ilości zachorowań.

Pomimo tak rozległych zarządzeń, mających na celu stłumienie i zlokalizowanie epidemji w Obozie Wadowickim, nie udało się uniknąć przedostania się epidemji po za obręb obozu; rozniecila ona kilka nowych ognisk, na szczęście, nieznacznych, które bardzo szybko zostały stłumione.

I tak, jedna z praczek, zajętych w szpitalu, zapadła na cholerę i zmarła; praczka ta usunęła się samowolnie od szczepienia. W rodzinie zmarłej, zamieszkałej w mieście, w Wadowicach, zapadły na cholerę jeszcze 4 osoby, z których również jedna zmarła; dzięki surowym zarządzeniom sanitarno-policyjnym i absolutnemu odosobnieniu tego domu, więcej przypadków cholery w mieście Wadowicach nie było.

Jeżeli powyższych 5 przypadków cholery wśród ludności cywilnej można poniekąd przypisać winie niedostatecznego nadzoru sanitarnego nad służbą cywilną obozu, to inne ogniska cholery w Okręgu Krakowskim powstały absolutnie bez wszelkiej winy ze strony władz. Mianowicie, między 25-m a 30-m października, t. j. jeszcze przed stwierdzeniem pierwszych przypadków cholery w Obozie Wadowickim i przed ogłoszeniem kontumacji obozu, rozesłano stąd kilka robotniczych partyj jeńców do rozmaitych miejscowości, a mianowicie: do Krakowa, do Zarządu wodociągowego miejskiego, do Obozu dla jeńców w Dąbiu pod Krakowem, do Eksploatacji Leśnej w Zakopanem i do m. Niska.

W pierwszej z tych partyj zachorował dn. 30/X jeden z jeńców na cholerę, a ponieważ jeńcy stykali się tutaj z ludnością cywilną, w kilka dni później zaszły jeszcze 2 przypadki cholery wśród jednej z rodzin wiejskich, złożonej z 10 osób. Chorzy ci zmarli, reszta rodziny została natychmiast odosobniona i zbadana na nosicielstwo, przyczem okazało się, że z tych 10 osób — wszystkie były roznosicielami zarazków. Do tych trzech przypadków cholery ograniczyła się epidemja w tej miejscowości.

Z powodu niebezpieczeństwa, jakie zakażona partja jeńców stanowiła dla miejscowej ludności, została ona natychmiast ściągnięta do Obozu dla jeńców w Dąbiu; tam odosobniono ją wraz z innemi partjami, przybyłemi już to z Wadowic, już to z innych miejscowości. Wśród izolowanych oddziałów, w przeciągu przeszło 2 tygodni, nastąpiło kolejno 19 przypadków cholery, z tego śmiercią skończyło się 9; ponadto wykryto 2 nosicieli zarazków. Takie szczęśliwe zlikwidowanie ogniska cholery w takim obozie jak Dąbie, w którym znajdowało się wtedy kilka tysięcy jeńców i internowanych należy przypisać ścisłej kontumacji przybyłych tam partyj podejrzanych całemu szeregowi rozumnych zarządzeń epidemjologicznych.

Trzecie ognisko cholery, mające źródło swe również w Wadowicach, powstało w Zakopanem, wśród jeńców, wysłanych z Wadowic dn. 28/X. Jak donosi w swem sprawozdaniu referent higjeny Okr. Gen. Krakowskiego, już w drodze, w transporcie, który przedstawiał bardzo nieszczególny stan odżywienia i stan zdrowotny, zachorowało 7 jeńców wśród objawów podejrzanych; z tych 4 zmarło w 2 dni po przybyciu do Zakopanego. Z powodu tego alarmu o wybuchu cholery w Wadowicach i złych warunków zamie-

szkania i odżywiania, w jakich znaleźli się jeńcy w Zakopanem, oddział ten, na wniosek miejscowych władz i na skutek interwencji centralnych władz sanitarnych, został ściągnięty z Zakopanego pociągiem sanitarnym do Dąbia i tamże skontumowany. Ogółem, wśród tego oddziału, zachorowało 16 jeńców, z tego zmarło 8. Dla ścisłości należy wspomnieć jeszcze o jednym śmiertelnym przypadku cholery, tym razem u żołnierza W. P., który pełnił wartę przy jednej z kompanij robotniczych, wysłanych z Wadowic. Oddział robotniczy jeńców, wysłany z Wadowic na roboty do Niska, nie wykazał ani jednego przypadku cholery.

Ogółem więc, w całej epidemji w Okr. Gen. Krakowskim, było 200 przypadków cholery z 95 przypadkami śmiertelnemi, t. j. z 47,75% śmiertelności.

W końcu stycznia 1921 roku wybuchło nowe ognisko cholery, również wśród jeńców, a mianowicie w Obozie Tucholskim na Pomorzu. Epidemja ta trwała do połowy marca, czyli niecałe 2 miesiące.

Nie można ustalić z całą pewnością punktu wyjścia tej epidemji; dwie są możliwości:

1) albo jeńcy przysłani z frontu nie byli przed wysłaniem należycie zbadani na nosicielstwo i znaleźli się wśród nich nosiciele, którzy stali się źródłem zarazy dla innych;

2) albo, co jest rzeczą prawdopodobniejszą, bezpośrednią przyczyną tej epidemji było przybycie do Tucholi, w połowie grudnia, transportu jeńców z Obozu w Strzałkowie, pomimo że obóz ten, wobec panowania w nim cholery, był wtedy skontumowany i nie miał prawa wysyłania jakichkolwiekbądź transportów. Obóz dla jeńców w Tucholi przedstawiał się pod względem higjeniczno-sanitarnym nieco lepiej, niż Obóz w Strzałkowie, lecz, niestety, i tutaj dalecy byliśmy od dobrych warunków zdrowotnych. Obóz Tucholski był przepełniony, jeńcy byli źle odziani i wyniszczeni, baraki i ziemianki były podniszczone, opał był niedostateczny i t. p. To też jeńcy z Obozu Tucholskiego stanowili również doskonały grunt do rozwoju epidemji.

Ogólna ilość przypadków cholery doszła do 174, zakończonych śmiercią w 102 wypadkach, czyli prawie w 59%. Liczebność obozu wynosiła wówczas do 10,000 jeńców, czyli że chorobowość na cholerę wynosiła 1,74%.

Co się zaś tyczy badań na nosicielstwo, były one z początku wykonywane nadzwyczaj niedbale i ospale, a to z powodu braku odpowiedniej pracowni bakterjologicznej na miejscu w obozie; materjał podejrzany trzeba było posyłać do Pracowni okręgowej w Grudziądzu, która nie była wówczas odpowiednio zaopatrzona pod względem personalnym i materjalnym.

Dopiero bakterjolog, wysłany z Warszawy, wraz z ruchomą pracownią bakterjologiczną, dokonał masowego badania na nosicielstwo, jednakże wobec tego, że badania były rozpoczęte już w końcowym okresie epidemji, wykryto tylko 4 przypadki nosicielstwa.

Dzięki ściśle przeprowadzonej kontumacji obozu, epidemja cholery nie przedostała się po za jego obręb.

Reasumując wszystkie dane, dotyczące epidemji cholery w Polsce w r. 1920 — 1921, okazuje się, że:

Ogólna ilość przypadków cholery wyniosła — 991.

Ilość przypadków śmiertelnych — 547, czyli 55%.

Nosicieli zarazków wykryto 268, czyli że stosunek procentowy nosicieli do ilości zachorowań wyniół 27%.

Z liczby 991 przypadków cholery przypada na:

jeńców — 835,

żołnierzy W. P. — 42,

ludność cywilną—114, z tego—85 przypadków na ludność w Małopolsce i 29 przypadków w Warszawie, w Płocku, Sochaczewie i Koninie.

Przy rozważaniu powyższych cyfr i wszystkich wyżej przytoczonych danych o przebiegu epidemji **nasuwają się następujące refleksje:**

1) Wszystkie przypadki zakażenia powstały na skutek bezpośredniego kontaktu osobników zdrowych z osobnikami chorymi lub z nosicielami zarazków, podczas gdy woda, która we wszystkich ogniskach cholery była ściśle badana pod względem bakterjologicznym, nie odegrała żadnej roli epidemjologicznej.

2) Uderza stosunkowo wielka ilość nosicieli zarazków, dochodząca do 27% w stosunku do ogólnej chorobowości, a w niektórych miejscowościach, jak np. w Okręgu Warszawskim, dochodząca do 56%, w Dęblinie— do 62%. Wogóle ilość nosicieli okazała się tem większą, im ściślej zostały wykonane badania na nosicielstwo i im wcześniej zostały one rozpoczęte. Jest to zresztą zupełnie zrozumiałe, gdyż im później i im powolniej przeprowadza się podobne badania, tem mniejsze stają się szanse wykrycia nosicieli, wobec tego że pewna ilość nosicieli przestaje tymczasem wydzielać zarazki, lub też niektórzy nosiciele zapadają na cholerę kliniczną. Doświadczenie wykazało, że badania na nosicielstwo mogą być przeprowadzone niezmiernie szybko, bez względu na liczebność oddziałów, jeżeli dokonywa się ich setkami lub dziesiątkami, w zależności od większego lub mniejszego stanu liczebnego danego oddziału: kał każdej setki lub każdego dziesiątka zostaje posiany na pożywce peptonowej i, w razie wyniku ujemnego, ludzie ci zostają puszczeni na wolność, w przeciwnym zaś razie przeprowadza się wśród danej setki (ew: dziesiątka) posiewy indywidualne. Celem skrócenia czasu, można nawet nie czekać, aż dany osobnik odda stolec, lecz, jak to zaproponował jeden z bakterjologów warszawskich, można dokonywać posiewów zapomocą drucianych pręcików, owiniętych watą, które wprowadza się do odbytnicy i następnie zanurza się je w wodzie peptonowej.

Jak długo trwa okres nosicielstwa zarazków?

W ostatniej epidemji okres ten trwał od 1 do 5 tygodni, przeciętnie 2 — 3 tygodnie; rozumie się, że cyfry te mogą być uważane za ścisłe tylko dla tych przypadków, gdzie badano okres trwania wydzielania przecinkowców cholery, od czasu ustąpienia objawów klinicznych aż do zaniku przecinkowców w stolcu. U zdrowych nosicieli trudno określić ściśle ten okres, gdyż nigdy nie wiadomo, od jakiego czasu dany osobnik wydzielał swoiste bakterje.

W przeważnej ilości przypadków, podczas ostatniej epidemji, wydzielanie przecinkowców kończyło się z dniem ustąpienia objawów klinicznych. Rozmaite metody leczenia, jak również szczepienia ochronne, okazały się bezskutecznemi w walce z nosicielstwem.

W niektórych przypadkach u ozdrowieńców po cholerze, u których, po upływie pewnego okresu czasu, prątki choleryczne przestały się wydzielać, przy ponownem badaniu, znaleziono znowu prątki choleryczne; wobec tego, należy uważać za rzecz wskazaną przeprowadzanie dwu lub trzyktotne badanie kału i, jeżeli wyniki będą ujemne, można ze spokojnem sumieniem uważać ozdrowieńca za nieprzedstawiającego niebezpieczeństwa dla otoczenia.

Dodajemy wreszcie, że przypadki nosicielstwa zdarzają się również dobrze wśród osobników szczepionych, jak wśród nieszczepionych.

3) Epidemja ostatnia daje wskazówki co do wpływu szczepień ochronnych na chorobowość i śmiertelność cholery.

Nie posiadamy ścisłych danych cyfrowych co do tego punktu, gdyż w niektórych ogniskach cholera wybuchała nagle, po przybyciu świeżych transportów jeńców, którzy nie posiadali żadnych dokumentów, stwierdzających, czy i kiedy podlegli szczepieniom. Ponieważ jednak wszyscy jeńcy, po przybyciu do obozów, byli naogół szczepieni w terminie możliwie najkrótszym, można twierdzić, że znaczna większość chorych cholerycznych była szczepioną.

W obozie dla jeńców w Strzałkowie udało się określić dość ściśle, jaka ilość przypadków cholery przypada na szczepionych i jaka na nieszczepionych.

	Ogółem	Nieszczepionych	1 raz szczepion.	2 razy szczepion.	3 razy szczepion.
Zachorowało . .	435	135	96	121	83
Zmarło	264	96 (71%)	52 (54%)	63 (52%)	53 (64%)

Jak widać z powyższej tablicy, 300 przypadków cholery ujawniło się wśród szczepionych, jednakże śmiertelność śród nieszczepionych była większa niż śród szczepionych.

W obozie Tucholskim na 174 przypadków cholery 143 przypada na szczepionych, 7 — na nieszczepionych i 24 — na szczepionych dawniej, niż przed 6 miesiącami.

Czy z powyższych danych należy wnioskować o bezskuteczności szczepień ochronnych w cholerze? Zdaniem naszem, dane te nie upoważniają bynajmniej do wyprowadzania tak daleko idącego wniosku; przeciwnie, fakt że np. w Strzałkowie stwierdzono tylko 435 przypadków cholery na 20.000 obecnych jeńców, czyli około 2,2% stanu liczebnego, w Wadowicach — 1,1% stanu liczebnego, w Tucholi — 1,7% stanu liczebnego i t. p., należy położyć na karb nie tylko takich ogólnych zarządzeń zapobiegawczych, jak odosobnienie, odkażanie, badanie na nosicielstwo i t. p., lecz

pewnością także w znacznym stopniu na karb szczepień ochronnych. obec tego, że z powodu braku miejsca w barakach obozowych odosobnie- e przypadków podejrzanych o cholerę nie było wszędzie przeprowadzane wielką ścisłością, można z całą pewnością twierdzić, że gdyby ogólne czepienia ochronne nie były przeprowadzone, prawdopodobnie większość ecnych w obozach jeńców padłaby ofiarą epidemji.

Co się tyczy przypadków cholery wśród osobników szczepionych, to awisko to, zdaniem naszem, należy objaśnić niesłychanie zmniejszoną od- rnością organizmu jeńców, którzy byli krańcowo wychudzeni, źle odży- ani, źle ubrani i osłabieni pod względem psychicznym i nerwowym. Jest eczą bardzo prawdopodobną, że takie organizmy szczepione nie mogą wy- orzyć odpowiedniej ilości swoistych przeciwciał lub też, że, pomimo ecności tych przeciwciał, tkanki ustroju, a zwłaszcza białe ciałka krwi, są takim stanie osłabienia, że nie są zdolne do obrony i nie mają dosta- cznej energji dla pochłonięcia i strawienia zarazków chorobotwórczych; razki te swobodnie się też rozwijają i zarażają organizm.

Powyższe przypuszczenie wydaje się tem prawdopodobniejsze, jeżeli ważymy, jak nieliczne przypadki cholery zaszły wśród żołnierzy W. P., órzy wszyscy bez mała byli szczepieni, lecz którzy jednocześnie znajdo- li się w lepszych warunkach sanitarnych, niż jeńcy.

Podobne zjawisko zostało zauważone podczas ostatniej wojny, wśród ojska Serbskiego, ewakuowanego na wyspę Korfu, które chociaż szcze- one ochronnie, padło w wielkiej ilości ofiarą cholery. Epidemja ta ustała, tylko ogólny stan odżywiania poprawił się. Fakt ten został mi zakomu- kowany ustnie przez D-r *Roux*, Dyrektora Instytutu Pasteur'a w Paryżu D-r *Pottevin'a*, dyrektora Międzynarodowego Biura Higjeny w Paryżu.

Doświadczenie, jakie wynieśliśmy z powyżej opisanej epidemji cho- ry, upoważnia nas do wypowiedzenia następujących wniosków **co do spo- bów walki z cholerą.**

1) Chociaż zarażenia się na skutek zanieczyszczenia wody (rzek, ódeł, studni) zdarzają się niewątpliwie, jak tego pouczają nas obserwacje, konane w dawniejszych epidemjach w Hamburgu, gdzie znajdowano zecinkowce cholery w Elbie, w niektórych epidemjach rosyjskich, gdzie ajdowane te same bakterje w Newie, w Wołdze), jednakże zarażanie się zez bezpośredni kontakt osobników zdrowych z osobnikami chorymi lub nosicielami zarazków w niektórych epidemjach stanowi najważniejszą zasaml jedyną drogę zakażenia.

Wobec powyższego, o d o s o b n i a n i e chorych cholerycznych i po- jrzanych o cholerę, jak również kontumacja zbiorowisk ludzkich, wśród órych wydarzyły slę przypadki cholery, stanowią środki zapobiegawcze ezmiernie ważne.

Ostatnia epidemja w Polsce pouczą nas ponadto, że im bardziej ułа- iona jest komunikacja pomiędzy rozmaitemi częściami kraju, tem większe nieją szanse rozwleczenia zarazy; istotnie, wszystkie ogniska cholery, wstałe wśród jeńców i w armji, wybuchły na skutek wysyłania transpor- w jeńców do obozów położonych w rozmaitych częściach kraju. To też, y tylko okazało się to rzeczą możliwą, centralne władze wojskowe, na

wniosek sanitarjatu, wydały rozkaz wstrzymania wszelkiego ruchu transportów jeńców; od tego też czasu walka z cholerą ograniczyła się do tłumienia już przedtem powstałych ognisk epidemij, podczas gdy świeże ogniska już się nie ukazały.

2) Należy poddawać zbiorowiska ludzi, wśród których zaszły przypadki cholery, masowym badaniom na nosicielstwo, a wszyscy nosiciele, których ilość w pewnych przypadkach może okazać się bardzo znaczną, powinni być odosobnieni aż do zupełnego wyleczenia.

3) Ozdrowieńcy po cholerze nie powinni być wypisywani ze szpitala przed 3-krotnem zbadaniem ich na nosicielstwo zarazków z wynikiem ujemnym.

4) Szczepienia ochronne przeciwcholeryczne grają niezmiernie ważną rolę, jako czynnik zapobiegawczy *).

5) Kraje, zagrożone epidemją cholery, powinny posiadać ruchome pracownie bakterjologiczne i wyszkolonych bakterjologów, którzy powinni w terminie jak najkrótszym udawać się do ognisk cholery, w celu przeprowadzania badań epidemjologicznych.

6) Kwarantanna 5-dniowa, polecana przez epidemjologów ze względu na częstą obecność nosicieli zarazków celem położenia tamy rozpowszechnianiu cholery, jest środkiem połowicznym i absolutnie niewystarczającym. Jedynie badanie na nosicielstwo, przeprowadzone systematycznie u wszystkich podróżnych, przybywających z krajów lub prowincyj zarażonych, może dać rękojmie powstrzymania epidemji. Niestety art. 45 Międzynarodowej Konwencji Sanitarnej Paryskiej z dn. 17/I 1912 nie pozwala na przetrzymywanie podróżnych na stacjach granicznych. Władze rządowe w Polsce wprowadziły jednak w czyn ów postulat, stosownie do art. 49 powyższej konwencji przy repatrjacji jeńców i uchodźców z Rosji do Polski. Wobec stale panującej epidemji cholery w Rosji, urządzone zostały na stacjach granicznych, przez które skanalizowano ruch uchodźców, pracownie bakterjologiczne, które, w miarę możności, badają wszystkich powracających z Rosji na nosicielstwo. W ten sposób, pomimo że znaczna ilość osób do Polski już powróciła, kraj nasz, jak dotychczas, wolny jest od cholery.

7) Inne zarządzenia zapobiegawcze, jak zachowanie ogólnej czystości, odkażanie, dobre odżywianie, propaganda i t. p., mają swoje znaczenie, o którem nie będziemy szerzej się rozpisywali.

---

*) W Armji Polskiej używa się szczepionki „Tetra", zawierającej mieszaninę bakteryj duru brzusznego, durów rzekomych A i B i cholery, wyrobu Państw. Zakł. Epidemjologicznego.

RESUMÉ.

Description de l'épidemie du choléra ans l'Armée Polonaise en 1920—1921.

Par

le Dr. STEFAN MUTERMILCH.

Nombre de cas de choléra 991.
Nombre de cas de mortels 547 (55%).
Nombre de porteurs sains de germes 268, c'est à dire 27,0% de la mortalité totale.
Ces 991 ces se répartissent ainsi:
835 cas parmi les prisonniers bolchéviques
42 „ „ „ soldats polonais
85 „ „ la population civile dans le Petite Pologne
29 „ „ „ „ „ à Varsovie, à Płock, à Sochaczew Konin.
Tous les cas de choléra se sont declarés à la suite du contact des indis bienportantes avec les malades cholériques ou les porteurs de germes. u n'a joué aucun rôle épidémiologique. Les cas de choléra se sont arés aussi bien chez les sujets vaccinés que chez les sujets non-vaccinés, ui s'explique par l'état d'extrême fatigue et de mauvais état général prisonniers de geuere.

MONOGRAFJE.

Gorączka (febra) żółta[1].

Podał

Dr. LUDWIK ANIGSTEIN.

Nauka o chorobach zakaźnych krajów podzwrotnikowych posiada, p
mimo egzotycznego swego charakteru, znaczenie pośrednie dla badań n
chorobami zakaźnemi, panującemi u nas, nad ich istotą i epidemjolog
Warunki etnograficzne i społeczne krajów podzwrotnikowych powodu
że szerzenie się chorób zakaźnych nie napotyka tam zazwyczaj na silniejs
opór ze strony kultury; dzięki temu łatwiej odtworzyć obraz bardziej na
ralny rozwoju epidemji.

Zdobycze nauki o chorobach podzwrotnikowych mogą mieć znaczer
szczególniej w badaniu etjologji tych chorób, panujących u nas, które p
względem przebiegu oraz właściwości epidemjologicznych zbliżają się
podzwrotnikowych.

Gorączka żółta do niedawna jeszcze należała do chorób zakaźny
których zarazek nie był znany. *Rocha-Lima* (1914, 1920) zalicza gorącz
żółtą do jednej grupy wraz z gorączką *papatacci*, *dengue*, durem p
mistym, gorączką plamistą gór skalistych (Rocky Mountain Spotted fev
i chorobą japońską — Tsutsugamushi. Czyni to na zasadzie niektóry
wspólnych objawów klinicznych i właściwości epidemjologicznych t
chorób. Jako cechy, charakteryzujące przebieg wspomnianych chorób, w
mienić należy: ściśle określony dla każdej z nich czas trwania okr
gorączkowego oraz raptowne znikanie zarazka z krwiobiegu w określon
dniu choroby. Jak wiemy, zjawiska te są typowe dla chorób, wywołany
przez pierwotniaki, szczególnie zaś dla krętkowic. Również uderzają
właściwością tej grupy chorób zakaźnych jest wyłączny sposób przenos
nia zarazków przez pasorzyty zewnętrzne — owady i pajęczaki (koma
wszy, kleszcze). Ta właściwość upoważnia nas do przypuszczenia, że r
znane jeszcze zarazki wspomnianej grupy chorób zbliżone są prawdopo
bnie bardziej do pierwotniaków, aniżeli do bakteryj.

Stwierdzenie pokrewieństwa między wymienionemi chorobami
siada też jeszcze znaczenie praktyczne, mianowicie, że doświadczenie, r
tody badania i wyniki, zdobyte przez wyświetlenie etjologji jednej z n
mogą się okazać pomocnemi w badaniach nad etjologją reszty.

---

[1]) Termin „gorączka żółta" przyjęty został przez „Słownik Lekarski
ski", Kraków, 1905.

Rozpowszechnienie geograficzne gorączki żółtej. Dwa przeciwległe brzeża oceanu Atlantyckiego — brzegi Ameryki i Afryki — są oddawna łemi siedliskami gorączki żółtej.

Europa złożyła pierwsze ofiary tej chorobie z pośród uczestników prawy Kolumba. Według danych historycznych gorączka żółta czyniła wczas szalone spustoszenia wśród ludności wybrzeża Meksykańskiego *larac*). To pierwotne ognisko gorączki żółtej rozsiewa odtąd zarazę na e części kuli ziemskiej. W Afryce pierwsza epidemja wybuchła w w. XVI. drugiej połowie w. XVIII. francuzi, którzy zajęli Senegal, doznali tam żkiej porażki z powodu gorączki żółtej.

Europa również niejednokrotnie była nawiedzana przez gorączkę żółtą; czególniej panowała ona w Hiszpanji, gdzie np. w Kadyksie trwała endecznie od r. 1730—1830 i pochłonęła około 80.000 ofiar (*Marchoux* i *Simond*). rócz endemicznych ognisk gorączki żółtej, we wszystkich większych astach Hiszpanji zdarzały się sporadyczne przypadki; stąd gorączka żółta wleczona została do Marsylji, Bordeaux i Saint Nazaire (1908). W połowie XIX. pojedyńcze przypadki obserwowano również w Anglji (wyspa Wight, uthampton, Londyn, Swansea).

Wszystkie ogniska endemiczne oraz epidemje mniej lub więcej długowałe, powstające w świecie starym, traktować należy jako ogniska wtórne, eniesione z Ameryki.

Cechą charakterystyczną ognisk gorączki żółtej jest umiejscowienie na wybrzeżach; przypadki, zdarzające się w głębi lądu, są importowane, wyczaj wzdłuż rzek.

Na zasadzie danych historycznych oraz obecnych wiadomości epimjologicznych uznawano jeszcze do niedawna za strefę o największem sileniu endemicznem wybrzeże Meksykańskie, Wielkie Antyle oraz Rio Janeiro. W strefie tej endemja gorączki żółtej nie wygasa w ciągu całego u. Naogół wschodnie wybrzeża Ameryki są najbardziej atakowane ez gorączkę żółtą, podczas gdy na brzegu zachodnim nasilenie jej jest cznie słabsze. Endemja jest przerywana czasem kilkakrotnemi okreni zupełnego wygaśnięcia.

W nowszych już czasach stwierdzono, że rozpowszechnienie gorączki tej ściśle się wiąże zę sposobem życia i granicami rozsiedlenia komara *gomyia fasciata*.

Sposób przenoszenia gorączki żółtej. W r. 1848 lekarz amerykań- *Nott* wyraził pierwszy raz przypuszczenie, że gorączkę żółtą przeno- owady kolące. W kilka lat później *Beauperthuis* uznał komara *ulex fasciatus*" za przenosiciela zarazka gorączki żółtej. Przypuszczete potwierdzone zostały przez obserwacje *Finlay'a* w r. 1881. Niezbite wody doświadczalne w tej sprawie zgromadziła w r. 1901 Komisja erykańska, składająca się z *Reeda, Carroll'a, Agramonta* i *Lazeara*. misja ta wykonała badania nad gorączką żółtą na Kubie i doszła do osku, że zarązek zaszczepiony zostaje człowiekowi przez komara *gomyia calopus* (*fasciata*).

Wszelkie próby, czynione w kierunku stwierdzenia innych dróg zakaia, bez udziału *Stegomyia*, dały wyniki ujemne. Nie udawało się zaka-

zić ludzi zapomocą ukąszeń przez 10 innych gatunków *Stegomyia* lub przez gatunki innych rodzajów komarów.

Stegomyia calopus należy do rodziny komarów *Culicinae*. Wkró po zakończeniu metamorfozy, t. zn. po wyskrzydleniu się, samica zost zapłodniona. Ażeby jajka mogły się następnie rozwijać, konieczne jest zapłodnieniu odżywianie się samicy *Stegomyia* krwią ludzką. Dlatego instynkt samicy zapłodnionej zmusza ją do kąsania człowieka, które *Stegomyia* napastuje we dnie i w nocy. Zazwyczaj samice składają ja kilkakrotnie, przyczem zdarza się często, że komar ginie po pierwsz złożeniu jajek. Przed każdorazowem złożeniem jajek samica musi napić krwi ludzkiej.

Ten ścisły związek między rozmnażaniem się komara a człowieki odgrywa w epidemjologji gorączki żółtej rolę pierwszorzędną. *Stegom* kłuje ludzi przeważnie w nocy; stoi to w związku z jej trybem życia, kt w okresie składania jajek zmienia się z dziennego na nocny. Prawdo dobnie osłabienie, spowodowane przez produkcję jajek, wpływa na zac wanie spokoju podczas upału dziennego.

Okres przekształcania się *Stegomyia* wraz z jej dojrzewaniem t w krajach podzwrotnikowych około 3 tygodni, podczas gdy okres ten samicy *Anopheles* wynosi w naszych warunkach klimatycznych ok 6 tygodni.

Długość życia *Stegomyia* waha się w zależności od płci (samce ż krócej); samica żyje na wolności około miesiąca. W pracowni hodow samice w ciągu 3-ch, samce około 2-ch miesięcy.

Życie i rozwój komara *Stegomyia* wymagają warunków podzwro kowych, a więc przedewszystkiem temperatury wysokiej i atmosfery gotnej. *Stegomyia* zamieszkuje strefę, w której średnia temperatura roc waha się od 22—35° C. Jednakowoż rozpowszechnienie geograficzne t komara jest znacznie szersze; żyje on od 40° szerokości północnej i do szerokości południowej. Według *Howarda* przypadki gorączki żółtej, kt zdarzają się w krajach, leżących poza strefą rozpowszechnienia *Stegom* objaśnić należy przez import okrętami komarów zakażonych (np. z w Antylskich do Nowego Yorku). Dlatego też w portach, gdzie jedynie te peratura letnia jest odpowiednią dla życia *Stegomyia*, komary importow zimą giną. W miejscowościach górskich *Stegomyia* zazwyczaj nie znaj jemy. Przykładem tego posłużyć może miasto Petropolis, położone wysokości 800 mtr. ponad poziomem morza, a odległe od Rio de Jane zaledwie o 40 klm. Jak wiadomo, gorączka żółta panuje w Rio endemicz natomiast w Petropolis miejscowych przypadków tej choroby niema (*mond*). Europejczycy, z obawy przed gorączką żółtą, ułożyli swój t życia w ten sposób, że przebywają w Rio do godz. 4-ej ppoł., spędzają w czór i noc w Petropolis, zaś rano zjawiają się w Rio. W ten sposób unik zakażenia nawet podczas silnych epidemij gorączki żółtej.

Badania misji amerykańskiej na Kubie (1901) oraz misji Paste w Brazylji dowiodły, że *Stegomyia* nie jest mechanicznym przenosicie zarazka gorączki żółtej, lecz że zarazek, wessany wraz z krwią człow

prego, w ciągu dni 12 przechodzi w komarze cykl ewolucyjny. W ciągu o czasu komar nie jest dla ludzi zdrowych szkodliwy, dopiero po upły- tego okresu inkubacji w komarze zarazek, zaszczepiony człowiekowi, ez ukąszenie *Stegomyia*, wywołuje atak choroby.

Nagminne powstawanie gorączki żółtej. Powyższy przegląd rozpo- zechnienia geograficznego gorączki żółtej oraz jej przenosiciela *Stego- ia fasciata* ilustruje zależność szerzenia się tej choroby od warunków matycznych. Odpowiednie warunki (ciepłota i wilgoć) doprowadzają do cznego wzmożenia się liczby komarów; obecność nawet niewielkiej licz- chorych na gorączkę żółtą doprowadzić może do nagminnego szerzenia tej choroby.

Misja *Gorgasa* w Panamie oraz misja francuska w Brazylji stwierdziły eżność epidemji gorączki żółtej od ilości *Stegomyia*, mianowicie wraz ze możeniem się ilości komarów, wzmaga się również liczba zachorowań. dług *Gorgasa* aby nastąpiła epidemja, liczba *Stogomyia* osiągnąć musi w. punkt epidemiczny, t. zn. ilość komarów musi pozostać w określonym sunku do liczby mieszkańców. Zjawisko to stwierdził poprzednio *Ross* malarji.

Carter (1920) ilustruje twierdzenie *Gorgasa* w sposób następujący. eli w miejscowości, zamieszkałej przez ludność nieodporną na gorączkę tą, zdarzy się 100 przypadków tej choroby, zaś ilość *Stegomyia* jest taka, mogą one zakazić 100 ludzi, wówczas stałe panowanie gorączki żółtej t zapewnione. Jest to t. zw. „liczba krytyczna" dla *Stegomyia*. Jeżeli zaś ść mieszkańców nabywa odporności, wówczas dla podtrzymania tego sa- go nasilenia choroby, ilość komarów musi się wzmóc. Dlatego też akcja itarna w kierunku zmniejszenia ilości komarów w miejscowościach, za- eszkałych przez ludność nieodporną, winna być bardziej energiczna.

Wzmożenie się ilości komarów wpływa nietylko na liczbę zachorowań, z przebieg choroby staje się wówczas cięższy; prawdopodobnie zjadli- ść zarazka wzmaga się wskutek częstego przeszczepiania jadu.

W zależności od czynników, wpływających na stopień szerzenia się ączki żółtej, powstają ogniska jej stałego panowania lub też przypadki radyczne. Przebieg gorączki żółtej w obrębie ognisk endemicznych kazuje na pewnego rodzaju okresowość jej nasilenia, wiążącą się z porą u. W ciągu drugiej połowy wieku XIX gorączka żółta panowała w Rio- Janeiro co rok, podczas gorącego i wilgotnego okresu, od stycznia do lipca, dczas, gdy od lipca do grudnia notowano jedynie przypadki sporadyczne. dobne zjawisko obserwowano na Martynice i w Hawanie. Pod tym wzglę- n można przeprowadzić analogję z przebiegiem nagminnego szerzenia malarji w podzwrotnikowych ogniskach endemicznych, gdzie nasilenie choroby wiąże się również z porą roku.

Charakterystyczną właściwością endemji gorączki żółtej są ponadto przerwy, trwające czasami kilka lat. Przerwy te oznaczają jednak jedy- pozorne wygaśnięcie choroby, która tli się pod lekką postacią, niezawsze tępną dla jej rozpoznania. Chodzi więc tu prawdopodobnie o czasowe abienie zarazka, który pod wpływem warunków sprzyjających w pewnej

chwili niespodziewanie staje się znowu zjadliwym. W tym momencie wcho
dzi w grę nowy czynnik epidemjologiczny, mianowicie wpływ obcokrajowców

Wszyscy badacze gorączki żółtej zauważyli, że tubylcy są dziwni
oszczędzani przez tę chorobę, że śmiertelność śród nich jest znikoma w po
równaniu z liczbą zejść śmiertelnych wśród przybyszów. Wśród tubylców
przypadki typowej gorączki żółtej z wynikiem śmiertelnym należą do rzad
kich wyjątków i zjawiają się dopiero po ukazaniu się ciężkich przypadków
wśród obcokrajowców. Oprócz tego zauważono, że dzieci tubylców prze
chodzą g. ż. w sposób bardzo łagodny, niekiedy nawet, ze względu na nie
typowe objawy choroby, trudny do rozpoznania. Ta łagodna forma g. ż. ni
wytwarza jedak w tubylcach bezwzględnej odporności przeciwko ponownym
zakażeniom. *Clarac* i *Simond* opisali w ogniskach endemicznych cały sze
reg różnych postaci g. ż., począwszy od najlżejszych, do najbardziej typo
wych. Wśród tych postaci niesłusznie wyodrębniono lekką formę, jak
„fièvre inflammatoire". Europejczycy, którzy przechodzili tę lekką posta
g. ż., są zabezpieczeni od zachorowania na ciężką, dla nich przeważni
śmiertelną. Ci zaś, którzy przechodzili ciężką formę g. ż., zapadali po ra
drugi już tylko na t. zw. „fièvre inflammatoire", byli więc w znacznym stop
niu uodpornieni.

Wpływ obecności obcokrajowców na ciężkość przebiegu epidemji g. ż
jest dowiedziony, rzec można, drogą doświadczalną. Jeżeli z miejscowości
zakażonej nagminnie g. ż., a zamieszkanej przez tubylców i przybyszów
usunąć przybyszów, wówczas przebieg epidemji staje się łagodniejszy, jed
nak epidemja nie znika w zupełności. Z chwilą powrotu elementu obceg
epidemja ponownie się wzmaga i pierwsi zapadają znów przybysze. Zja
wisko to porównać można ze sposobem szerzenia się ospy, która wybuch
wraz z nagromadzeniem się pewnej liczby osobników nieszczepionych.

Przypadki g. ż., lekkie i nietypowe, są źródłem stałego kontyngentu ko
marów zakażonych w okresie pozornego wygaśnięcia endemji. Na prze
bieg epidemji znaczny wpływ wywiera też położenie danej miejscowości
w stosunku do środków komunikacyjnych. W sprawie tej *Juan Guitera*
(1921) pisze, że w miejscowościach, zamieszkałych przez luźno rozrzucon
ludność, istnieje możliwość stopniowego powstawania ognisk, jednego z
drugiem; wskutek tego endemja zostanie utrzymana w postaci przypadków
o przebiegu lekkim. W większych miastach z ożywionym ruchem ludności
powstawać mogą wielkie epidemje; podczas nich zmniejsza się w szybkim
tempie ilość osobników wrażliwych, wskutek czego dalsze szerzenie się
epidemji staje się niemożliwe. W tym wypadku epidemja posiada tender
cję do samoistnego wygaśnięcia. Podobnie w naszych warunkach przebie
gają epidemje odry, ospy i płonicy. Epidemje g. ż. w miastach, zaopatrzo
nych w obfitą sieć środków komunikacyjnych, posiadają nieco odmienny
charakter (jak np. w Hawanie), gdzie wskutek ciągłego napływu ludzi wra
żliwych na g. ż., endemja tej choroby jest stale podsycana przez elemen
obcy.

Badania ekspedycji, wysłanej z ramienia Fundacji Rockefellera w
1920 na wybrzeża Afryki zachodniej, nie stwierdziły ani jednego przypadku
g. ż., pomimo że do tego czasu endemja panowała tam od wielu lat i

omar *Stegomyia fasciata* występuje w znacznej ilości. Na wygaśnięcie . ż. w Afryce w znacznej mierze wpłynęło osłabienie epidemji w Ameryce, kąd zaraza na zachodnim brzegu Afrykańskim zawsze była podsycana raz zwiększenie się odporności nabytej przez miejscową ludność czarną.

Etjologja. Poszukiwania zarazka g. ż , datujące się od lat 70-ych ubiegłego stulecia i trwające do roku 1918, pozostawiły w piśmiennictwie mikrologicznem opisy najbardziej różnorodnych drobnoustrojów, jakoby woistych dla tej choroby. Pod względem swej różnorodności wyniki badań o r. 1918 nad etjologją g. ż. porównać można z poszukiwaniami zarazka fusu plamistego. Przeszło 20 badaczów przypuszczało, że kwestja etjologji g. ż. została przez każdego z nich rozwiązana.

Opisano cały szereg bakteryj, a nawet grzybków, znajdujących rzekomy związek z etjologją tej choroby. Przez długi czas omawiany był w literaturze bakterjologicznej prątek, wyhodowany w r. 1917 przez *Sanarelliego* nazwany przez autora tego *Bac. icteroides*. Wyniki późniejszych badań *Agramonta, Otto* i *Neumanna* przeczą roli etjologicznej prątka tego w g. Okazało się bowiem, że *Bac. icteroides* znajdywany bywał w krwi chorych na g. ż. w okresie, gdy krew nie była zjadliwą, natomiast w ciągu pierwszych 3-ech dni, gdy krew chorych zawiera jad gorączki żółtej, prątka tego nigdy nie znajdywano. Oprócz tego, *Bac. icteroides* wyhodowany został przez *Agramonta* z chorych, którzy g. ż. nie przechodzili. Prawdopodobnie chodzi tu o bakterję, która w przebiegu g. ż. stosunkowo często wywołuje zakażenie wtórne. *Reed* i *Carroll* stwierdzili, że prątek ten posiada wszelkie cechy prątków z grupy paratyfusowej i utożsamili go ze szczepem Hog-cholera.

Najmniej uwagi zwrócono wówczas na badania *Stimsona* (1907), który w skrawkach nerki człowieka, zmarłego na gor. żółtą, w preparatach srebrzonych metodą *Levaditiego*, zauważył krętki długości 14 μ. Krętki te najczęściej przybierały kształt znaku zapytania, wskutek czego *Stimson* nazwał *Spirochaeta interrogans*. Spostrzeżenie to zgadzało się z przypuszczeniem *Schaudinna*, który na zasadzie objawów klinicznych g. ż. (gwałtowny atak, określony czas trwania choroby), epidemjologji (przenoszenie przez komary), oraz fizycznych własności zarazka (przesączalność) przepowiadał, że zarazek g. ż. należy zapewne do krętków.

Nie przebrzmiały jeszcze odgłosy „odkrycia“ *Sanarelliego*, gdy w r. 1911 *Seidelin* opisał twory, które obserwował w czerwonych ciałkach chorych na g. ż. Twory te opisane są przez *Seidelina*, jako drobne ziarenka, barwiące się na czerwono metodą Giemzy, otoczone niekiedy wąskim pasemkiem niebieskiej zarodzi. Wyglądem swym przypominają one Babesia; do tej grupy zostały też zaliczone pod nazwą *Paraplasma flavigenum*. Najsłabszą stroną tego „odkrycia“ było, że opisywane twory znajdowane były w czerwonych ciałkach krwi chorych na g. ż., w okresie, gdy zjadliwość krwi dawna zniknęła, a nawet u ozdrowieńców. Prace *Schillinga-Torgau* (1912) wiodły, że twory te znaleść można we krwi chorych na różne choroby zakaźne i że traktować je należy, jako produkty, tworzące się w erytrocytach różnych stanach chorobowych.

Wiadomości gruntowniejsze, dotyczące zjadliwości krwi chorego i własności zarazka g. ż., zawdzięczamy badaniom komisji amerykańskiej (*Reed, Carroll, Agramonte i Lazear*), która pracowała na wyspie Kubie (1901). Badacze ci stwierdzili przedewszystkiem, że zarazek g. ż. krąży we krwi człowieka; do tej pory *Sanarelli* twierdził, że we krwi krążą tylko toksyny. Zakazili oni doświadczalnie człowieka, którego krwią szczepili osobę trzecią; ta zachorowała wśród objawów o wiele cięższych, niż poprzednie. Wstrzykując człowiekowi zdrowemu 1 ccm. krwi chorego na g. ż., badacze ci stwierdzili, że doświadczalne wywołanie choroby możliwe jest jedynie wówczas, gdy pobieramy krew w ciągu pierwszych trzech dni choroby. Te same próby powtórzone zostały następnie z wynikiem dodatnim przez *Marchoux* i *Simond*, którzy wstrzykiwali ludziom $^1/_{10}$ ccm. krwi, oraz przez *Parkera, Beyera i Pothiera*, wstrzykujących 0,003 surowicy chorego. Misja amerykańska wyjaśniła też w znacznej mierze własności niewidzialnego zarazka. Dowiedziono, że zarazek nie jest związany z ciałkami krwi (jak np. zarazek duru plamistego), lecz że surowica chorego jest również zjadliwą. Przekonano się również, że wielkość zarazka pozwala na przesączanie go przez filtry porcelanowe Berkefelda (*Parker, Beyer* i *Pothier*, 1903). Zarazek g. ż. nie przechodzi jednak przez filtry Chamberlainda B, o ile przesączamy surowicę nierozcieńczoną; mianowicie, surowica ta, po przejściu przez filtr, traci swą zjadliwość. Wiadomo, że zarazki przesączalne przechodzą łatwiej przez filtr, o ile ich środowisko płynne zostanie rozcieńczone, dlatego też próby zakażania ludzi zapomocą surowicy zjadliwej rozcieńczonej (1 : 2 w soli fizjolog.), przesączonej przez świecę Chamberlainda B, wypadły dodatnio (*Rosenau, Parker, Francis* i *Beyer*, 1905). Z doświadczeń tych wynika, że zarazek g. ż. jest mniejszy od por świecy Chamberlainda B. Nie wypływa z tego, że nie może on być widzialny, gdyż drobnoustrój obdarzony ruchami czynnemi, przy odpowiedniej budowie, może przenikać przez pory filtrów porcelanowych, będąc przytem widzialnym (np. krętki).

Wspomnieliśmy już, że zarazek g. ż., wessany z krwią chorego do ustroju komara *Stegomyia*, potrzebuje do swego rozwoju w tym żywicielu przejściowym dni 12, po którym to okresie staje się zjadliwym dla człowieka. Fakt ten stwierdzony został niejednokrotnie przez szereg doświadczeń i obserwacyj. *Guiteras* zakażał człowieka zapomocą ukąszeń komarów, które poprzednio ssały krew chorych na gorączkę żółtą.

Podczas, gdy ten sam człowiek nie uległ zakażeniu po ukąszeniu przez kilka komarów, w których zarazek gorączki żółtej znajdował się tylko w ciągu 5-iu dni, zapadł on na g. ż. po ukąszeniu przez komara, który ssał krew chorego 20 dni przedtem. Dane epidemjologiczne potwierdzają również istnienie okresu inkubacji dla zarazka w komarze. Już w r. 1899 *Carter* stwierdził, że po wprowadzeniu się do miejscowości, dotąd zdrowej, jednego chorego na g. ż. następny przypadek zjawia się po upływie 2—3 tygodni. Okres ten składa się z okresu inkubacji zarazka w komarze oraz z czasu wylęgania się jego w człowieku. Ten okres niezbędny, w ciągu którego drobnoustrój przechodzi w swem żywicielu część cyklu ewolucyjnego jest, jak wiadomo, bardzo charakterystyczny dla pierwotniaków chorobotwórczych. Dlatego też przypuszczenia niektórych badaczy (*Schaudin*

1904, *Rocha-Lima* 1914, *Novy* i *Knapp*, *Marchoux* i *Simond*) o przynależności zarazka g. ż. do pierwotniaków albo do grupy, do nich zbliżonej (do krętków) posiadają głębokie podstawy.

Zależność rozwoju zarazka g. ż. w komarze od temperatury zewnętrznej posiada również analogje w właściwościach niektórych pierwotniaków chorobotwórczych. Rozwój sporozoitów zimnicy odbywa się w komarze w temp. 20° C o wiele wolniej, aniżeli w ciepłocie 30° C; w temp. 14° C rozwój jest zahamowany całkowicie (*Rocha-Lima*). Kleszcze z rodz. *Argas*, które, jak wiadomo, są przenosicielami krętkowicy kur, trzymane w ciepłocie 20° C, tracą zdolność zakażania [1]).

Badaczom francuskim nie udało się wywołać g. ż. u ludzi, ukąszonych zakażonemi komarami, o ile owady te przebywały w temp. 20°. W innych doświadczeniach (w Brazylji) ukąszenia komarów zakażonych, trzymanych w ciepłocie pokojowej, wywoływały coprawda zakażenie, lecz w stopniu znacznie słabszym, niż w tym wypadku, gdy komary przebywały w temp. 27° C. Doświadczenia te i obserwacje wskazują, że okres cyklu ewolucyjnego zarazka g. ż., jaki przechodzi on w komarze, ściśle wiąże się z odpowiednią temp. zewnętrzną, co wśród wielu innych czynników epidemjologicznych odgrywa znaczną rolę.

Niewątpliwie również okres wylęgania zarazka w człowieku stanowi fazę jego cyklu ewolucyjnego. Wskazują na to badania autorów francuskich, którym nie udało się zakazić *Stegomyia* krwią chorego, nawet pobraną na 3 godz. przed atakiem g. żółtej. Przypuszczalnie zarazek, zaszczepiony człowiekowi zdrowemu, rozpoczyna swój rozwój w pewnych tkankach, skąd zostaje raptownie wyrzucony do obiegu krwi, powodując gwałtowny atak. Doświadczenia nad zarazkiem g. ż., przechowywanym we krwi in vitro, wskazują na jego nieznaczną odporność wobec ciepłoty wyższej: ginie on przy 55° C w ciągu 10 min. Pozostawiony w tem. 24—30° w ciemności ginie w ciągu 48 godz. W warunkach beztlenowych żywotność jego może być przedłużona do 5 dni, o ile surowica zjadliwa pokryta zostanie w próbówkach parafiną płynną.

Większość badaczów gorączki żółtej posługiwała się w doświadczeniach swych ludźmi, ponieważ zakażanie g. ż. zwierząt nie dawało dotychczas wyników miarodajnych. Po wielu nieudanych próbach szczepienia zwierząt laboratoryjnych autorom francuskim powiodło się wywołać zakażenie szympansa i orangutanga zapomocą ukąszeń komara zakażonego. *Thomas* (1909) potwierdził te dane zapomocą analogicznych doświadczeń, przerobionych na szympansach i na *Macacus rhesus*. Autor ten robił również doświadczenia nad śwink. morsk.; u świnek tych, po 4—13 dniach od chwili ukąszenia przez komary, zakażone g. ż., następowała zwyżka temp. o 1—2°C. Jednakowoż nie można z całą pewnością twierdzić, czy choroba świnek była w tym wypadku w rzeczywistości gor. żółtą. Podobne niepewne wyniki otrzymali *Macfie* i *Johnston* (1914) wstrzykując świnkom, szczurowi i psom po 1—2 kropl. krwi ludzi chorych na g. ż., nawet z 8-go dnia cho-

1) Według *Rocha-Limy* (1914) krętkowica kur jest chorobą bardzo zbliżoną do gorączki żółtej.

roby. Pomimo, że doświadczeń na zwierzętach nie można interpretować w sposób zupełnie pewny, ze względu na nietypowy obraz chorobowy, jednakowoż *Rocha-Lima* (1914) nie rezygnuje z prób zakażania zwierząt laboratoryjnych.

Problemat etjologji g. żółtej wstąpił na nowe tory, poczynając od 1918 r., dzięki pracom *Noguchiego*. Badacz ten delegowany został w drugiej połowie r. 1918 z ramienia Międzynarodowego Urzędu Zdrowia (Fundacji *Rockefellera*), do Guayaquilu (w Equadorze) celem przeprowadzenia badań bakterjologicznych nad panującą tam wówczas febrą żółtą.

Do doświadczeń swych użył *N.* 74 świnek, którym wstrzykiwał krew chorych na gorączkę żółtą. Krew pobrał z 27 chorych; wynik dodatni osiągnął tylko z krwią 6 chorych, przeszczepioną na 8 świnek. Niektóre z tych prób wywołały nieznaczne zaledwie objawy u świnek w 1-ym i 2-im pasażu, dopiero 3 pasaż doprowadzał do typowych objawów i zmian. Czasami świeża krew chorego nie wywoływała żadnych objawów u świnek, dopiero po dodaniu do krwi cytrynianu sodu i po 3-dniowym trzymaniu krwi w cieplarce, można było zakazić nią świnki. Objawy chorobowe występują u świnek, po upływie 48 — 72 godz., w postaci raptownej zwyżki ciepłoty wraz z ukazaniem się w moczu białka w znacznej ilości. Z objawów, które *Noguchi* uważa za typowe w gorączce żółtej u świnek wymienić należy: przekrwienie spojówek, uszu i skóry pięt, żółte zabarwienie skóry i organów wewnętrznych oraz leukopenję. W skórze, w błonach śluzowych jamy ustnej i nosa oraz w organach wewnętrznych występują wybroczyny krwawe; wątroba staje się żółtą i przetłuszczoną, nerki przekrwione. Oprócz świnek morskich *Noguchi* szczepił krwią chorych na gor. żółtą króliki, psy, koty, osły i małpy (*Midas*) oraz papugi. U królików czwartego lub piątego dnia temp. dochodziła do 40 — 41°, gorączka trwała 48 godzin, poczem opadała do normy. Osły wykazały zupełną odporność. Psy zapadały wśród objawów typowych przekrwienia spojówek, wymiotów z żółcią (czasami czarnych), żółtego zabarwienia skóry i błon śluzowych. Małpy okazały się również wrażliwe na szczepienie krwią, choć naogół reagują one słabiej niż świnki. Najbardziej czułemi zwierzętami okazały się: świnka, pies i małpy *Midas*.

Krew świnek szczepionych staje się zakaźną czasami już po 48 godz., zawsze po 72 godz. Badając krew świnek w ciemnem polu, poczynając już od 5-go dnia choroby, *Noguchi* wykrył krętka, który pod względem morfologicznym zbliżony jest bardzo do *Leptospira icterohaemorrhagiae*. Najczęściej krętek ten jest widoczny u świnek 6, 7-go dnia choroby i znika na dobę przed śmiercią świnki. Bardzo rzadko znaleść można *Leptospira* w parę godzin po sekcji świnki, natomiast częściej, o ile sekcję wykonać nazajutrz po śmierci. W niektórych przypadkach krew świnki była zjadliwą, pomimo że krętków ultramikroskopowo nie wykryto.

Takie same krętki, jak te, które znalazł *Noguchi* u świnek, obserwował on we krwi ludzi, chorych na g. żółtą, lecz znacznie rzadziej. Na 27 chorych zaledwie w *trzech* przypadkach udało się *Noguchiemu* wykryć krętki. Krew innych 4-ech chorych, wstrzyknięta świnkom, wywołała w nich cho-

robę typową z wynikiem śmiertelnym, pomimo, że badania ultramikroskopowe krwi chorych krętków nie wykryły.

W organach (wątrobie i nerkach) oraz we krwi jednego ze zmarłych w 4-ym dniu choroby, *Noguchi* również wykrył *Leptospirę*. Cechy morfologiczne *Leptospira* ze krwi chorych na gorączkę żółtą oraz ze świnek, tą krwią szczepionych, są identyczne.

Jest to nadzwyczaj delikatny krętek długości od 4—9 μ, grubości 0,2 μ. Odległość między sąsiedniemi bardzo regularnemi zwojami wynosi stale 0,25 μ. Krętek ten w świetle przenikającem jest niewidoczny, natomiast można go dojrzeć w ciemnem polu; widać wtedy jego ruch obrotowy i postępowy w obydwu kierunkach. Zwykłemi barwnikami anilinowemi *Leptospira* barwi się trudno, najlepiej barwnikiem *Giemsy*, po utrwaleniu kwasem osmowym.

Potraktowany metodą srebrzenia według *Fontana*, krętek ten ukazuje się w postaci falistej nitki, układającej się przeważnie w postaci litery C lub S. Drobnoustrój ten nazwany został przez *Noguchiego Leptospira icteroides;* w porównaniu z *Lept. icterohaemorrhagiae* jest on nieco drobniejszy.

Hodowlę leptospir otrzymał *Noguchi* zarówno ze krwi ludzi, chorych na g. ż., jako też ze świnek szczepionych. Specjalna pożywka składa się ze środowiska płynnego (1 część surowicy ludzkiej z 3 częściami roztworu *Ringera*) i półstałego (ten sam płyn z 0,3% agaru). Hodowlę trzyma się w długich i wąskich probówkach. Dolną część probówki zajmuje pożywka półstała, do której, przy 42° C., dodaje się 0,5 ccm. odwłóknionej (*Natr. citr.*) krwi chorego na gor. żołtą. Po ostygnięciu nalewa się na tę warstwę 3 ccm. pożywki płynnej, również z 0,5 ccm. tej samej krwi. Na powierzchnię dodaje się cienką warstwę parafiny płynnej. Pewna ilość tlenu jest dla hodowli *L. icteroida* niezbędna. Ciepłota optimalna wynosi 37°, lecz w temperaturze 25°, zarazki pozostają przy życiu dłużej. Środowisko, w którym odbywa się wzrost leptospir, nie zostaje zmnienione, a w miejscach, gdzie wzrost jest najbardziej obfity, tworzą się lekkie obłoczki.

Pierwsze dwie hodowle, jakie otrzymał *Noguchi*, wyrosły po 3—5 dniach w temp. 26° — 30° C. i okazały się śmiertelne dla wszystkich szczepionych świnek. Następna hodowla pochodziła ze krwi chorego, pobranej w 5-tym dniu choroby. Posiewy krwi zwierząt laboratoryjnych, zakażonych krwią chorych, również dawały wzrost leptospir *in vitro*.

Wrażliwość różnych świnek na zakażenie hodowlą *L. icteroides* jest bardzo zmienna. Niektóre z nich zabite zostają 0,0001 ccm. hodowli, podczas gdy inne giną dopiero po dawkach 0.01, 0.1, a nawet 1.0 tego samego szczepu. Zdarzają się wśród świnek wyjątkowo wrażliwe zwierzęta, które ulegają zakażeniu hodowlą osłabioną, nieszkodliwą dla innych świnek. Niektóre świnki wykazują dość znaczną odporność, zarówno względem krwi chorych, jako też wobec szczepienia hodowlą (z 74 świnek szczepionych 6 nie zachorowało). Świnki, które po szczepieniu krwią chorych, chorowały nietypowo, z objawami żółtaczki i lekką gorączką, pozostawały odporne wobec jadu pasażowego, który przechodził przez hodowlę *in vitro*. Tak samo świnki, po przebyciu zakażenia hodowlą, nabywają odporności wobec szczepienia ich zawiesiną organów z leptospirami. Zmiany anatomo-

patologiczne w świnkach zakażonych hodowlą *L. icteroides* są identyczne ze zmianami w świnkach, szczepionych krwią chorych na g. ż.

Fakty, dotyczące przesączalności jadu g. ż., o których wspominaliśmy poprzednio, potwierdzone zostały próbami *Noguchiego* nad przesączaniem leptospir. Emulsja wątroby świnki zakażonej, przesączona przez filtry *Berkefelda V i N* i wstrzyknięta śwince, zabija ją po 8-dniowej chorobie. W przesączu oraz we krwi padłej świnki stwierdzano krętki ultramikroskopowo. W niektórych starych hodowlach obecności krętków nie stwierdzono, natomiast znaleziono znaczną ilość drobnych, silnie załamujących światło, ziarenek. Takie hodowle wstrzykiwał *Noguchi* świnkom, z których bardziej wrażliwe chorowały i umierały. We krwi i w organach świnek padłych wykryto krętki. *Noguchi* przypuszcza, że ziarenka te są stadjami rozwojowemi leptospiry. Oczywiście, można tu *Noguchiemu* zarzucić, że w hodowlach tych nie można wyłączyć obecności chociażby nieznacznej ilości pozostałych w nich krętków normalnych.

Podobne zjawisko rozpadu krętków na ziarenka obserwowano również w hodowlach krętka choroby *Weila* (*L. icterohaemorrhagiae*). Istota tych ziarenek była w rozmaity sposób tłumaczona; poczas gdy niektórzy badacze (*Martin i Pettit*) przypisują ziarenkom znaczenie w cyklu rozwojowym krętków, inni znów (między niemi *Gieszczykiewicz*) upatrują w ziarenkach jedynie produkt zwyrodnienia.

Jak wiadomo, podobny spór toczy się wśród licznych badaczów co do innych krętków chorobotwórczych. Tworzenie się analogicznych ziarenek („*infections granules*", „*spore formes*") obserwowano u *Spironema gallinarum, Spir. Duttoni, Sp. Obermeiri* oraz *Treponema pallidum*. Badacze angielscy (*Balfour, Breinl, Fantham, Hindle, Leishman*) opisują ziarenka te jako formy rozwojowe krętków, podczas gdy *Prowazek, Gonder i Kleine* zapatrują się na wnioski te bardzo sceptycznie.

Dalszy bieg prac *Noguchiego* nad zarazkiem g. ż. polegał na przenoszeniu *L. icteroides* przez *Stegomyia fasc.* na ludzi oraz na zwierzęta laboratoryjne. W tym celu larwy komarów hodowano w pracowni i wylęgłe z nich samice używano do doświadczeń. Pierwsza serja tych doświadczeń miała na celu przeniesienie zarazka g. ż. z człowieka chorego na świnkę za pośrednictwem *Stegomyia fasciata*. Z 6 prób tego rodzaju tylko jedna wypadła dodatnio, mianowicie, świnka kąsana przez *8 Stegomyia*, które 23 dni przedtem ssały krew chorego na g. ż., w 3-im dniu choroby zachorowała wśród typowych objawów i padła. We krwi i organach jej krętków nie wykryto, lecz zawiesina wątroby, wstrzyknięta śwince zdrowej, zabiła ją w ciągu 7 dni. Inna świnka, ukąszona przez komary, które 5 dni przedtem ssały krew chorego na gorączkę żółtą, nie zachorowała.

Druga serja doświadczeń polegała na przenoszeniu zarazka gorączki ze świnki zakażonej na świnkę zdrową. Próby te powiodły się lepiej, gdyż z 7-iu — 3 wypadły dodatnio. Komary okazały się zakaźne dla świnek już po 8 dniach ssania krwi świnki chorej. W nerkach świnki padłej wykryto krętki (*L. icteroides*). Komary, które ssały krew świnki zakażonej a po 10 dniach zostały roztarte i w postaci zawiesiny wstrzyknięte śwince zdrowej, zakaziły świnkę.

Doświadczenia te dowodzą, że przenoszenie zarazka gorączki żółtej z człowieka na świnkę udaje się rzadko i że *Stegomyia* staje się zakaźną dla świnek prędzej po ssaniu krwi świnki chorej, niż po ssaniu krwi człowieka. Różnica polega prawdopodobnie na tem, że komary, ssąc krew świnki, pobierają większą ilość krętków, aniżeli ssąc krew chorego.

Dalsze badania nad g. ż. przeprowadzał *Noguchi* w 1919 w mieście Meridzie (Meksyk), gdzie po 4-letniej przerwie powtórzyły się przypadki g. ż. Na nawrót epidemji złożyło się nagromadzenie *Stegomyia* oraz przybycie elementu obcego — wojsk Stanów Zjednoczonych. W ciągu kilku miesięcy zdarzyło się 100 przypadków, z których 50 z wynikiem śmiertelnym.

Noguchi opisuje tylko 2 przypadki, zbadane przez niego. Krwią i zawiesiną organów (nerka, wątroba) szczepiono 6 świnek, z których jedna tylko zachorowała wśród objawów typowych i padła. Zmiany anatomo-patologiczne w tej śwince odpowiadają obrazowi g. ż. Ogółem zużyto w przypadku pierwszym 30 świnek (3 pasaże), z których 4 zachorowały. Jednakowoż w żadnej śwince *Noguchi* leptospir nie wykrył.

Krwią drugiego chorego szczepiono świnki kilkakrotnie, mianowicie 2-go, 3-go, 5-go, i 7-go dnia choroby. Dwie świnki, szczepione krwią z drugiego dnia choroby, wykazały objawy i zmiany anatomo-patologiczne mało typowe, jednakowoż jedna z 10 świnek, szczepionych ich krwią, zachorowała typowo; w preparatach z nerek, srebrzonych według *Levaditiego*, *Noguchi* wykrył leptospiry. Obraz sekcyjny świnek, padłych wskutek zakażenia *L. icteroides*, przedstawia się według protokułów *Noguchiego* następująco: silna żółtaczka, krwotoki podskórne; płuca zawierają liczne ogniska krwotoczne; wątroba brunatno-żółta z plamami krwawemi, nerki obrzękłe, przekrwione i zwyrodniałe; nadnercza przekrwione; śledziona normalna.

Szczepienie świnek krwią z trzeciego dnia choroby człowieka wywołało zmiany swoiste tylko u jednej świnki, lecz leptospir w niej nie wykryto. Natomiast posiewy krwi tego chorego wykazały wzrost leptospir in vitro.

Próby zakażania krwią z piątego i siódmego dnia choroby wypadły ujemnie, lecz posiewy krwi in vitro wykazały wzrost leptospir. Ten ostatni wynik znajduje się w sprzeczności z faktem oddawna doświadczalnie ustalonym, że zarazek g. żółtej znika ze krwi 4-ego dnia choroby.

Badania porównawcze nad szczepem *L. icteroides* z Meridy oraz szczepem z Guayaquilu dowiodły identyczności tych krętków. Surowica anti-*icteroides*, przygotowana zapomocą szczepu z Guayaquilu, posiada własności ochronne dla świnek, zakażonych szczepem z Meridy: 0.1 ccm. surowicy odpornościowej chroni świnkę od zakażenia 5.000 minimalnemi dawkami śmiertelnemi szczepu Merida, o ile zastosować je podczas okresu inkubacji. W stosunku do *L. icterohaemorrhagiae* własności ochronne surowicy są bardzo nieznaczne.

Zjawisko *Pfeiffera* z surowicą ozdrowieńców z Meridy i ze szczepem homologicznym oraz ze szczepami z Guayaquilu wypadło dodatnio, natomiast z *L icterohaemorrhagiae* (szczep amerykański) ujemnie. Dodać należy, że już poprzednio w Guayaquilu *Noguchi* obserwował w 85% przypadków zjawisko Pfeiffera z surowicą ozdrowieńców.

Z doświadczeń tych wynika, że surowica odpornościowa anti-*icteroides* posiada własności ochronne swoiste.

Dalsze szczepy *L. icteroides* wyhodowane zostały przez *Noguchiego* w r. 1920 w Peru. Epidemja g. ż. wybuchła w Peru w połowie r 1919 i trwała przez rok; zarejestrowano 600 przypadków. Śmiertelność nie przekraczała 10%, podczas gdy w Guayaquilu i Merydzie umierało 50% chorych.

Pierwsze próby zakażania świnek wypadły wszystkie ujemnie; 34 świnki, szczepione krwią 9 chorych na g. ż. z 2-ego i 3-ego dnia choroby, pozostały zdrowe lub też chorowały nietypowo. *Noguchi* zaznacza, że używał on świnek miejscowych; wyniki ujemne tych doświadczeń *Noguchi* przypisuje odporności rasy peruańskiej świnek. Następne próby na świnkach, sprowadzonych z Nowego Jorku, rzeczywiście dowiodły, że odporność świnek względem zarazka g. ż. jest cechą indywidualną i może być właściwością rasową. Na 5 przypadków, badanych przez *Noguchiego*, z 4-ech udało się wyhodować, z 2-ego dnia choroby, *L. icteroides*. Hodowle szczepiono świnkom, z których 50% chorowało; w organach świnek stwierdzono mikroskopowo leptospiry, a temi drogą pasażu zakażano zdrowe świnki. Szczepy, izolowane w Peru, okazały się identycznemi ze szczepami, wyosobnionemi poprzednio w Guayaquilu i Meridzie.

Pod względem zjadliwości szczep z Peru nie różni się od szczepów z Meridy i Guayaquilu; minimalna dawka śmiertelna dla świnek wynosiła 0.0001 zawiesiny nerki świnki zakażonej. Surowica odpornościowa anti-*icteroides* działała ochronnie nawet w tych przypadkach, gdy świnkom szczepiono od 2.000—20.000 dawek śmiertelnych hodowli lub jadu świnek. Podczas, gdy w okresie inkubacji wystarczy wstrzyknąć śwince 0.001 ccm. surowicy odpornościowej, by nie dopuścić do objawów chorobowych, to w okresie gorączkowym ilość surowicy wynosić musi 0.01—0.1 ccm., zaś w okresie zółtaczki 1.0 ccm.

Stosunek *L. icteroides* do *L. icterohaemorrhagiae Noguchi* starał się wyjaśnić zapomocą prób odpornościowych, a mianowicie: aglutynacji krętków, zjawiska *Pfeiffera*, odchylenia dopełniacza i sprawdzenia odporności krzyżowej.

Surowice aglutynacyjne *L. icteroides* (3 szczepy) próbowano na ich własności zlepne dla *L. icterohaemorrhagiae* (szczep europejski, japoński oraz 4 amerykańskie). Odczyn zlepny surowicy *anti-icteroides* występował najsilniej z homologicznemi szczepami *L. icteroides* (+ + + +), podczas gdy próby krzyżowe ze szczepami *L. icterohaemorrhagiae* wypadały przeważnie ujemnie. Jednakże szczep japoński i amerykański zlepiały się z surowicą *anti-icteroides* (+ + do +). Zaznaczyć należy, że te właśnie szczepy pod względem serologicznym są do siebie bardziej zbliżone, niż do szczepów europejskich.

Próby wiązania dopełniacza jeszcze wyraźniej zaznaczają pokrewieństwo szczepów amerykańskich i japońskich krętka choroby *Weila* z *L. icteroides*. Zahamowanie hemolizy wobec surowicy *anti-icterohaemorrhagiae* (dla szczepu amerykańskiego) z *L. icteroides* jako antygenem, występuje w tym samym stopniu (+ +), co wobec surowicy *anti-icteroides* oraz szczepów jej odpowiadających.

Na zasadzie wyników powyższych doświadczeń dochodzimy do wniosku, że istnieją różnice pod względem swoistości serologicznej między *L. icteroides* i *L. icterohaemorrhagiae*, lecz że pokrewieństwo między niektóremi szczepami tych gatunków jest tak znaczne, że ich własności serologiczne nie różnią się zasadniczo.

Dalsze badania nad stosunkiem zarazka choroby *Weila* do *L. icteroides Noguchi* przeprowadzał zapomocą uodpornienia biernego i czynnego świnek surowicami odpornościowemi oraz różnemi szczepami leptospir.

Surowice wieloważne anti-*icteroides* chroniły świnki nietylko od zakażenia *L. icteroides*, lecz i do pewnego stopnia od zakażenia *L. icterohaemorrhagiae*. Wśród świnek uodpornionych czynnie zapomocą *L. icteroides* i zakażanych różnemi szczepami *L. icterohaemorrhagiae* część chorowała, podczas gdy inne świnki zachowywały się, w stosunku do szczepu japońskiego oraz amerykańskiego, odpornie. *Noguchi* tłumaczy to zjawisko wrodzoną odpornością niektórych świnek wobec *L. icterohaemorrhagiae*. Argument ten nie jest przekonywujący, przeciwnie wynik krzyżowej odporności potwierdza jeszcze bardziej próby *in vitro*.

Wyniki prac *Noguchiego* nad etjologją g. ż. streścić możemy w sposób następujący.

W roku 1918 wykrył *Noguchi* we krwi i wątrobie chorych na gor. żółtą krętka, którego zaliczył do rodzaju *Leptospira*. Tego samego krętka znalazł *Noguchi* również we krwi i w organach świnek, które szczepione były krwią i zawiesiną wątroby ludzi chorych; otrzymał go również w hodowli *in vitro*. Hodowlą *L. icteroides Noguchi* zakażał świnki; zmiany anatomo-patologiczne były identyczne z obrazem sekcyjnym świnek, padłych wskutek bezpośredniego zakażenia krwią chorych. Świnki, które wyzdrowiały po zakażeniu krwią chorych, nabywały odporności względem hodowli *L. icteroides*. Krętek znajduje się zazwyczaj we krwi człowieka chorego w tak nieznacznej ilości, że niezawsze jest widoczny bezpośrednio.

Drobnoustrój ten ginie w ciągu 5 min. w temp. 55° C., przenika przez pory filtrów porcelanowych, przenoszony być może przez *Stegomyia fasciata*, po pewnym okresie inkubacji w komarze.

Własności serologiczne szczepów *L. icteroides* oraz kilku szczepów *L. icterohaemorrhagiae* dowodzą o swoistości tych dwóch rodzajów krętków, lecz jednocześnie wskazują na szczególnie bliskie pokrewieństwo między niektóremi odmianami gatunku *icterohaemorrhagiae* z jednej strony, zaś *L. icteroides* z drugiej. Nie jest zatem rzeczą niemożliwą, że niektóre szczepy krętka choroby *Weila* (japoński i amerykański) stanowią odmiany gatunku *icteroides*. W artykule o żółtaczce zakaźnej (p. Przegl. Epidem. 1921, I, 55) podkreśliłem różnice zarówno morfologiczne, jako też patogenetyczne, istniejące między szczepami europejskiemi oraz japońskiemi *L. icterohaemorrhagiae*.

Po bliższem zbadaniu wyników prac *Noguchiego* wykryć można w nich pewne sprzeczności z faktami, do których doszli badacze dawniejsi.

Przedewszystkiem, stwierdzono doświadczalnie, jak wiemy, że zarazek g. ż. znika z krwiobiegu ludzi chorych po upływie pierwszych trzech dni choroby. Fakt ten dowiedziony został nietylko drogą bezpośredniego

szczepienia krwi, lecz również zapomocą przenoszenia krwi przez komary. Na tych danych opierają się zasady profilaktyki gorączki żółtej. Z protokułów zaś *Noguchiego* widzimy, że udało mu się wyhodować leptospiry ze krwi chorego w 5-tym dniu choroby. Posiewy krwi chorych w Guayaquilu z 4-go, 5-go i 6-go dnia choroby wykazały wzrost leptospir *in vitro*, a także w świnkach, tą krwią szczepionych (*Noguchi*, 1919).

Drugi punkt, niezgodny z wynikami prac badaczy poprzednich, tyczy się wrażliwości świnek na jad g. ż. Niemal każdy z badaczy próbował wywołać g. ż. u zwierząt laboratoryjnych, lecz bez powodzenia. Dodatnie wyniki zakażania świnek omawiane są w literaturze jako nieswoiste dla g. ż. Dla tego też panowało przekonanie, że zarazek g. ż. jest chorobotwórczy wyłącznie dla człowieka oraz być może dla niektórych małp człekokształtnych. Trudno przypuścić, aby wszyscy badacze przeprowadzali badania na świnkach wyjątkowo odpornych, jakiemi się okazały np. świnki z Peru, z któremi *Noguchi* również otrzymał wyniki ujemne. *Guiteras* (1921) w swem sprawozdaniu z ekspedycji afrykańskiej zaznacza, że gdyby zwierzęta były tak wrażliwe na g. ż., jak względem *L. icteroides*, to podczas epidemji tej powstawałyby epizootje i zwalczanie g. ż. napotykałoby na trudności nie do przezwyciężenia. Według *Guiterasa Lebredo* próbował zakazić świnki jadem g. ż., pochodzącym z 25 przypadków z Yacatanu oraz z 5 chorych z Hawany, lecz wszystkie próby wypadły ujemnie.

Wyniki *Noguchiego* po raz pierwszy potwierdził *Perez Grovas* (1921) w Vera Cruz. Jadem g. ż. *Perez Grovas* zakaził świnki, które chorowały typowo i posiadały zmiany anatomo-patologiczne, opisane przez *Noguchiego*. Autorowi udało się też wyhodować ze świnek zakażonych szczep *L. icteroides*, który przeprowadził przez szereg pasaży. Szczep *L. icteroides*, identyczny ze szczepem *Noguchiego*, wyosobniony został z chorego na g. ż. również przez *Le Blanca* (1921) w Vera Cruz.

Niedawno ogłoszona praca *Hoffmanna* (1922) z Hawany zawiera nader ciekawe dane, dotyczące badań porównawczych nad obrazem anatomo-patologicznym doświadczalnej choroby *Weila* u świnek oraz obrazem sekcyjnym choroby, wywołanej przez *L. icteroides*.

Już w 1921 *Lebredo* dowiódł, że przebieg kliniczny choroby świnek, zakażonych *L. icteroides*, nie różni się od zakażenia *L. icterohaemorrhagiae*. *Hoffmann* zasadniczo potwierdził spostrzeżenia *Lebredo* na podstawie badań histo-patologicznych 300 świnek, zakażonych szczepem *L. icteroides*, wyosobnionym przez *Noguchiego* w Meridzie. Jednocześnie *Hoffmann* badał przebieg choroby świnek, zakażonych *L. icterohaemorrhagiae*, pochodzącej ze szczurów w Hawanie, dzięki czemu mógł obie choroby równolegle kontrolować.

Sekcje świnek, zakażonych *L. icteroides*, wykazywały stale bardzo nieznaczne uszkodzenia wątroby, bez martwicy i zwyrodnienia. Natomiast zmiany w śledzionie były bardzo znaczne, mianowicie silna fagocytoza erytrocytów (objaw w g. ż. nietypowy). Autor obserwował stale krwotoki we wszystkich organach, szczególnie w przewodzie pokarmowym, płucach i nadnerczach. Jako objaw szczególnie charakterystyczny w chorobie *Weila*, autor podkreśla ostre zapalenie nerek oraz szkliste wyrodnienie mięśni.

Hoffmann dochodzi do wniosku, że obie leptospiry, zarówno *icteroides* Merida), jako też *icterohaemorrhagiae* (Hawana), wywołują w świnkach dentyczne zmiany histo-patologiczne, odpowiadające obrazowi choroby *Veila* u świnek. Na zasadzie tych wyników autor kwestjonuje nawet zna-zenie etjologiczne *L. icteroides* w g. ż.

Podczas Zjazdu, zwołanego w końcu r. 1919 w Hawanie, *Lebredo* — czestnik ekspedycji do Guayaquilu w 1918 — zwrócił uwagę na istniejące iektóre sprzeczności między wynikami badań *Noguchiego* a epidemjo-ogją g. ż. Twierdzi on, że skuteczność szczepień ochronnych, przeprowa-zanych w Ameryce środkowej, na którą powołuje się *Noguchi*, nie jest iarodajną w kwestji etjologji g. ż., gdyż jednocześnie prowadzono tam nergiczną akcję sanitarną według systemu *Gorgas-Finlay'a*. Inni najwy-itniejsi znawcy g. ż., jak *Agramonte* i *Guiteras*, wypowiedzieli się na jeździe w tym kierunku, że odkrycie *Noguchiego* nie rozstrzyga etjologji ożączki żółtej.

W przeglądzie historycznym badań nad etjologją g. ż. wymieniłem bserwacje *Stimsona* (1907), który w skrawkach nerki człowieka, zmarłego a g. ż., wykrył metodą srebrzenia krętki, nazwane przez *Stimsona Spiro-haeta interrogans*. *Noguchi* (1921), porównywując swoje mikrofotografje *. icteroides* w tkankach świnek z rysunkami *Stimsona*, dochodzi do wnio-ku, że podobieństwo między krętkami jest uderzające. Położenie topo-raficzne krętków *Stimsona* w organach w zupełności odpowiada układowi ptospir.

Pomimo, że *Stimson* nie przypisywał roli etjologicznej *Sp. interrogans* g. ż., jednakowoż *Noguchi* dochodzi do wniosku, że krętek ten winien yć nazwany *Leptospira interrogans*, zaś *Stimsona* uważać należy za dkrywcę zarazka g. r.

Przebieg kliniczny gorączki żółtej [1]). Gorączka żółta należy do tej ka-gorji chorób, które, po stosunkowo krótkotrwałym okresie inkubacji, ystępują w postaci gwałtownych objawów, trwających czas określony następnie raptownie ustępujących. Jak było to już wspomniane we wstępie, to charakterystyczne cechy chorób zakaźnych, wywoływanych przez erwotniaki, szczególnie zaś krętkowic.

Okres wylęgania gorączki żółtej u człowieka waha się od 3—6 dni, co wierdzono zapomocą zakażeń sztucznych przez komary. Bezpośrednie strzyknięcie krwi chorego skraca okres inkubacji u człowieka, zakażonego ten sposób.

Objawy kliniczne gorączki żółtej są zmienne, w zależności od osobnika od stadjum choroby. Naogół choroba rozpoczyna się bez objawów wstę-nych; w niektórych przypadkach odczuwać się dają bóle ogólne, apatja, eszcze, bóle głowy i mdłości. Objawy te zjawić się mogą na kilka godzin do 3 dni przed atakiem.

Najczęściej osobnik, zupełnie zdrowy, podczas zajęć dziennych lub odczas snu, nagle odczuwa silny ból głowy i krzyża. Ciepłota ciała podnosi

[1]) Na podstawie opisów *Otto* (1913) *Claraca* (1912) i *Azevedro Sodré* 921).

się do 39,5°—41°, tętno 100—130. Pierwszego już dnia zjawiają się objaw
najbardziej uderzające, t. j. silne przekrwienie twarzy i skóry na piers
Do tych objawów przyłączają się bóle w okolicy epigastrium, mdłoś
z wymiotami i zaburzenia żołądkowe. W 3 lub 4-ym dniu choroby nast
puje krótkotrwały okres przełomowy: ciepłota opada do 37°, tętno staje si
wolne (70—80), bóle głowy i krzyża ustają, twarz blednie; samopoczucie cho
rego poprawia się znacznie. Ten okres przejściowy trwać może tylko w ciąg
kilku godzin, czasami brak go zupełnie. Poczynając od 4-go dnia chorob
rozpoczyna się okres drugi, którego objawem dominującym jest żółtaczk
ogólna. Zaburzenia żołądkowe trwają dalej, wymioty stają się coraz częstsz
zawierają czarną płynną masę, przypominającą wyglądem swym czarn
kawę (vomito negro). Zabarwienie skóry i śluzówek może być barwy żó
tej aż do bronzowo-zielonkawej. Równocześnie występują krwotoki: z jam
ustnej, nosa, jelit, oraz wybroczyny krwawe w skórze. Wątroba, poczynają
od 5-go dnia choroby, jest zazwyczaj zwiększona i bolesna na dotyk. Cie
płota utrzymuje się na wysokości 38°. Mocz zawiera znaczną ilość białk
Wszystkie objawy wymienione zaczynają słabnąć 7-go lub 9-go dnia cho
roby i znikają dnia 12-go; rozpoczyna się okres zdrowienia.

Opis powyższy dotyczy typowego przebiegu ciężkich przypadków g
rączki żółtej.

Największe nasilenie występuje między 6-ym a 10-ym dniem chorob
dlatego też na okres ten przypada najwięcej zejść śmiertelnych.

Obraz chorobowy g. żółtej przedstawiony został w formie literacki
przez *Żeromskiego* w „Popiołach", gdzie autor, opisując wyprawę legjonó
polskich na San-Domingo (1802), przedstawia nieszczęśliwy los żołnierz
którzy prawie doszczętnie wyginęli wskutek tej choroby. Opis przebieg
g. ż., choć przedstawiony nie przez lekarza, tak ściśle odpowiada obrazow
klinicznemu, że pozwolę sobie przytoczyć go tu dosłownie.

„....Okropne choroby zaścielały pole, a przedewszystkiem straszliw
„ciotucha"—żółta febra. Dziwna to była słabość. Jednych zabijała na miejsc
jak piorun, bez żadnych poprzednich oznak, a dla innych była długiem, bezl
tosnem konaniem. Tak było z przewlekłą chorobą: Żołnierz czuł w marszu, j
koby cios od kuli. Nieraz przysięgały się stare wiarusy, że ich kula przebił
gdy naokół było cicho, a nieprzyjaciela nigdzie. Zaraz następowało wielki
osłabienie, dochodzące aż do omdleń. Ręce i nogi przeszywał ból, jakby by
połamane. Trzęsące zimno. Wszczynał się wielki trzask w czole, pote
we wszystkich stawach i w krzyżu. Nieszczęśliwi słyszeli uderzenia puls
w skroniach, oczy im wysadzało na wierzch i przemieniało w słup. Stra
szliwa bojaźń i tęsknota nie daje spocząć biednej myśli. Nigdzie ulgi. Dec
pędzi, jakoby ci murzyn piersi zgniótł kolanami. Już po upływie dni
twarz nabrzmiewa i zaczyna czerwienić się, jak u człowieka mocno spiteg
winem. Wnet skóra żółknie, a białka oczu staną się jak szafran. Na trze
dzień zdaje się choremu, że już lepiej. Duch mężniejszy, oddech wolniejsz
Ale oto zaczyna ustami, nosem, uszami, a nieraz wprost ze skóry, na szy
na policzkach ciec krew rzadka, czerwono-ruda. Nogi zimne jak marmu
oczy ze szkła. Pot zimny, czarne womity, gangrena rąk, nóg — i wreszc
już upragniona śmierć.

....Często wprost z balu, z bezcennych kobierców, podjęliśmy trupa-ncerza, wynieśli za ogrody pałacu i zakopali w ziemię.

Pierwszy bataljon, walczący pod Cap-Français uległ zarazie. Z tysiąca dzi, którzy weszli do miasta, w przeciągu jednego miesiąca zostało osiem-iesięciu kilku. Z 3700 chłopa, którzy wysiedli w San-Domingo, zostało wych trzysta, a oficerów kilkunastu....“ (*Żeromski*, „Popioły“, II, str. 243.)

Uderzającym jest w opowiadaniu starego wiarusa impet, z jakim oroba się rozpoczyna i przebiega, na co zresztą zwracają uwagę wszyscy dacze.

Z objawów chorobowych, żółtaczka ogólna jest zjawiskiem najbardziej ałym; brak żółtaczki zauważono jedynie w przypadkach lekkich, poron-ch oraz u dzieci. Najczęściej żółte zabarwienie zjawia się 3-ego lub 4-ego ia choroby i stopniowo, poczynając od spojówek, pokrywa powierzchnię ego ciała. Przypadki wyjątkowo ciężkie, kończące się szybką śmiercią, zbawione są niekiedy żółtaczki, lecz zjawia się ona wówczas po śmierci. drowieńcy pozostają czasami żółci jeszcze przez szereg tygodni. Pocho-enie żółtaczki jest ściśle związane z uszkodzeniem tkanki wątrobowej. dania histo-patologiczne *Rocha-Limy* wykazały, że zwyrodnienie tkanki trobowej jest podłożem, wystarczającem dla powstania żółtaczki, wobec ego wszelkie hipotezy o czynnikach hemolitycznych zdają się być danym wypadku zbyteczne.

Oprócz żółtaczki, objawem, być może jeszcze bardziej stałym, jest zekrwienie skóry, które najbardziej widoczne staje się na silnie zaczerwie-onej i obrzękłej twarzy.

Na podstawie opisu autorów, gorączka żółta niezawsze przebiega długu przytoczonego wyżej typu.

W miejscowościach, gdzie występuje ona endemicznie, zdarzają , przeważnie wśród dzieci tubylców, przypadki poronne, które kończą wyzdrowieniem po pierwszym okresie choroby. Zdarzają się też zypadki, w których wysypka na ciele maskuje gorączkę żółtą. *Clarac* isuje przebieg choroby z wysypką typową dla szkarlatyny; z tem połączo-była wyraźna angina — obrzmienie i zaczerwienienie migdałków. drugi dzień wysypka i angina zniknęły, natomiast twarz się zaczerwie-a; inne objawy odpowiadały gorączce żółtej. Chory ten zmarł w 7-ym iu choroby. Był to pierwszy przypadek gorączki żółtej na Martynice, ry po długiej przerwie zapoczątkował ciężką epidemję. O przypadku n wzmiankuję dlatego, ponieważ *Miller*, badając jamę ustną chorych narłych na chorobę *Weila*, również znajdował stale obrzmiałe i zaczerwie-ne migdałki.

Clarac, *Simond* i *Gral* obserwowali bardzo często, w początkowym resie gorączki żółtej, anginę gardła. Podczas powstawania epidemji rączki żółtej pierwsi chorzy nadsyłani są do szpitali z rozpoznaniem ngina“.

Śmiertelność. Na zasadzie danych statystycznych dochodzimy do iosku, że śmiertelność z g. ż. jest bardzo zmienna i zależy między in-

nemi od szeregu poprzednio wymienionych czynników epidemjologicznyc
Podczas niektórych epidemij wymierało 50% europejczyków w danej miejsc
wości. Na okrętach ginęło od 30 — 60% załogi. Według statystyki *Bérenge*
Féraud śmiertelność z g. ż., na Wielkich Antylach, podczas epider
w w. XVIII-ym, sięgała 72%. Według *F. Roux* śmiertelność w Senegalu w
nosiła aż 94%.

Chemoterapja, seroterapja i szczepienia ochronne. Ze środków ch
moterapeutycznych zastosowany został przez *Noguchiego* przedewszy
kiem salvarsan. Wobec ujemnych wyników prób leczenia salvarsanem ch
roby *Weila* można było i tu nie spodziewać się efektów dodatnich. Pró
leczenia świnek, zakażonych *L. icteroides*, różnemi dawkami neosalvarsa
i salvarsanu, dowiodły, że istotnie środek ten nie posiada żadnego wpływ
na przebieg, ani na wynik choroby (*Noguchi, 1920*). Niektóre zwierzę
leczone salvarsanem, ginęły nawet wcześniej od zwierząt kontrolnych, w
dług przypuszczenia *Noguchiego*, z powodu uszkodzenia tkanki nerkow
przez salvarsan.

Próby *in vitro* wykazały jednak własności trujące salvarsanu w st
sunku do *L. icteroides*; w rozcieńczeniach 1 : 200.000 krętki ginęły w cią
18 godzin, pozostawały natomiast żywe w ciągu 1 godz. w rozc. 1 : 100

W przeciwstawieniu do działania salvarsanu, surowica końska *anti-*
teroides w dawce 0,0001 ccm., czyli 1 ccm. w rozc. 1 : 10.000, zastrzyknię
jednocześnie z 5.000 minimalnemi dawkami jadu, działa ochronnie.
sama surowica nie wywiera szkodliwego wpływu na leptospiry *in vitro* w ro
cieńczeniu 1 : 2000. Uszkodzenie krętków *in vitro* następuje dopiero w s
rowicy odpornościowej 1 : 200.

Zachęcony dobremi wynikami seroterapji u świnek, *Noguchi* zacz
stosować swoistą surowicę w przypadkach g. ż. u ludzi. Do roku 1921
czono przez różnych lekarzy 170 przypadków g. ż. zapomocą wieloważn
surowicy *anti-icteroides*. Surowicę tę otrzymano przez wstrzykiwanie k
niom do żyły żywych hodowli różnych szczepów *L. icteroides*. Konie zn
szą uodpornienie bardzo dobrze, pomimo że zastrzykują im w ciągu kil
miesięcy do 2,5 litra hodowli.

Stosowanie surowicy u ludzi winno się odbywać w możliwie wcz
snym okresie choroby, w dawkach od 20 ccm., powtarzając wstrzykiwani
w razie potrzeby, kilkakrotnie. Seroterapja swoista posiada tu, podobn
jak w chorobie *Weila*, znaczenie pierwszorzędne. Z 95 przypadków, lecz
nych w 3-im dniu choroby, 8 skończyło się wyzdrowieniem, zaś z lecz
nych po 3-im dniu choroby, wyzdrowiało na 75 tylko 36, czyli w pierwsz
grupie śmiertelność wynosiła 13,6%, zaś w drugiej 52%. Naturalna śmiertel
ność z g. ż. wynosiła przeciętnie 50%.

Oprócz leczenia swoistego metodą odpornowościową *Noguchi* prz
prowadzał też na szeroką skalę stosowanie szczepień ochronnych w ogn
skach endemicznych. Szczepionkę przygotowywano z mieszaniny zabityc
hodowli kilku szczepów *L. icteroides*. Ilość krętków w 1 ccm. wynosi
2 miljardy. W Guayaquilu, wśród ogólnej liczby mieszkańców 80.000, przyp
dało śród przypadków g. ż. szczepionych 11‰, podczas gdy śród nieszczepi
nych 110‰. W Salvadorze, w 60 zakażonych miejscowościach, 1/4 część lu

ci była szczepiona ochronnie; wśród szczepionych nikt nie zachorował, czas gdy pośród nieszczepionych notowano 181 przypadków; z 3000 osób zepionych dwukrotnie żadna nie zachorowała, zaś z 4000 tysięcy osób zepionych jednokrotnie zachorowało 5. Statystyka, podana przez *Noguego*, nie wykazuje ani jednego przypadku g. ż. na 8000 osób szczepionych, w miejscowościach, gdzie szczepienie nie było przeprowadzane, zachorowań.

Zmiany anatomo-patologiczne i patogeneza. Ze szczególną wyrazistością występuje po śmierci żółte zabarwienie skóry, błon śluzowych i organów wewnętrznych. Objaw żółtaczki jest tak stały, że, w razie braku jego, poznanie g. ż. może być kwestjonowane (*Dutroulau, Clarac i Simond*). nki i organy, z wyjątkiem gruczołów chłonnych podskórnych i jelitowych, w pierwszym okresie choroby ulegają silnemu zwyrodnieniu tłuszczowemu. W zależności od stopnia tego zwyrodnienia działalność wątroby rek staje się słabszą lub też zupełnie się wstrzymuje. Zastój, szczególnie w narządach, należących do układu żyły wrotnej, krwotoki, zwyrodnienie śnia sercowego, wątroby, nerek i naczyń włoskowatych, stanowią zespół visk, typowych dla grupy chorób posocznicy krwotocznej. Analogiczne any: podskórne wylewy krwi, krwawe wybroczyny w osierdziu, w wąie i w nerkach, również charakteryzują chorobę *Weila*.

Patogeneza g. żółtej sprowadza się więc do posocznicy, trwającej ciągu pierwszych trzech dni, poczem zarazek znika z krwiobiegu, ejscowiając się przeważnie w narządach miąższowych, a więc w wąie i w nerkach. Analogiczne zjawisko obserwujemy znowu w przebiegu aczki zakaźnej, z tą tylko różnicą, że zarazek *Leptospira icterohaemorhagiae* krąży we krwi w ciągu dni siedmiu. Umiejscowianie się zarazw wątrobie charakteryzuje, jak wiemy, nietylko te dwa gatunki lepto-, lecz krętki chorobotwórcze wogóle. Raptowne znikanie zarazka ze , powtarzające się we wszystkich przypadkach g. ż. stale po 3-im dniu, wa przypuszczenie, że z okresem tym związany jest cykl ewolucyjny ków, którego pierwsza faza odbywa się w krwiobiegu, zaś dalszy rozw narządach wewnętrznych.

Wątroba i nerki, jako narządy najsilniej przez krętki g. ż. napastowane, jako filtry, przez które sączą się toksyny, wytwarzane w przebiegu oby, ulegają najbardziej typowym i zarazem ciężkim zmianom.

Prawie stale, z wyjątkiem tych przypadków, gdy śmierć następuje —4 dniu choroby, wątroba zmarłych na g. ż. jest zwiększona i zabarna na żółto w różnych odcieniach; pod względem barwy przypomina ono obę w chorobie *Frerichsa*. W chorobie *Weila* natomiast wątroba zachoe stale swą barwę normalną (*Martin* i *Pettit*), lecz najczęściej bywa kszona. Na powierzchni i na przekroju wątroby w tych trzech chorobach zimy wybroczyny i plamy krwotoczne.

Badanie histologiczne wątroby gorączki żółtej wskazuje, że zmiany czą wszystkich elementów składowych tego narządu. Daleko sięga- zniszczenie wątroby polega przedewszystkiem na zatraceniu normalo układu komórek; są one jakby zmacerowane i chaotycznie rozsypane. rugim okresie gorączki żółtej występuje zwyrodnienie tłuszczowe

i martwica komórek wątrobowych; w przypadkach o przebiegu wolnym wątroba przekształca się w „kawał tłuszczu“ (*Sodré*). Ten obraz zniszczenia tkanki wątrobowej przypomina bardzo zmiany patologiczne „żółtego zaniku wątroby“, gdzie pod wpływem zwyrodnienia tłuszczowego oraz martwicy z komórek wątrobowych pozostają jedynie resztki jąder. Zasadnicza różnica między obrazem histologicznym tych dwóch chorób polega na tem, że zwyrodniałe komórki wątrobowe w chorobie *Frerichsa* zachowują swój pierwotny układ (*Garnier* i *Reilly*), podczas gdy w g. ż. następuje przewrót w architektonicznej strukturze wątroby (*Clarac*). Pod tym względem zmiany histologiczne wątroby w g. ż. przypominają zmiany, jakie zachodzą w wątrobie pod wpływem *L. icterohaemorrhagiae*. Pomimo, że komórki wątrobowe w chorobie *Weila* podlegają zmianom tłuszczowym w słabym tylko stopniu, jednakowoż układ ich jest całkowicie zmieniony, jak się wyrażają *Martin* i *Pettit* (1919) „l'architecture du lobule est bouleversée“...

W sprawie patogenezy żółtaczki w przebiegu g. ż. zdania badaczów są podzielone. *Sodré* i *Couto* przypuszczają, że wskutek zwyrodnienia komórek wątroby wytwarzanie żółci jest wstrzymane, z drugiej zaś strony wskutek zahamowania czynności wątroby z hemoglobiny powstają barwniki żółciowe. Zaznaczają oni wyraźnie, że żółtaczka w gorączce żółtej jest krwiopochodna. Pogląd ten poparty został przez *Marchoux*, *Salimbenieg* i *Simonda*.

Badania histopatologiczne *Rocha-Limy* dowiodły, że wskutek martwicy komórek wątroby powstają połączenia między kanalikami żółciowemi oraz otaczającemi je naczyniami chłonnemi, a co za tem idzie następuje wchłanianie żółci i żółtaczka. Wyniki badań *Rocha-Limy* potwierdzone został przez *Eppingera*, który spostrzegał analogiczne zmiany w wątrobie zmarłych na chorobę *Weila* oraz w przypadkach t. zw. „icterus catarrhalis“.

W tych trzech chorobach ulega wszędzie w różnym stopniu zniszczeniu miąższ wątroby, wytwarza się połączenie między kanalikami żółciowemi oraz naczyniami chłonnemi, przyczem przerwy w ściankach kanalików żółciowych powstają z zewnątrz, odwrotnie jak w przypadkach żółtaczki zastoinowej, gdzie tworzą się od wnętrza.

Ze wszystkich organów najmniejszym zmianom ulega śledziona, która zazwyczaj zachowuje wielkość normalną. Według *Sodré* zauważyć można niekiedy przekrwienie, uszkodzenie śródbłonka naczyń oraz ogniska krwotoczne. Te stosunkowo nieznaczne zmiany patologiczne w śledzionie wskazują, że udział tego organu w zakażeniu ogólnem jest niewielki; świadczyć to mogłoby jednocześnie przeciwko teorji o przetwarzaniu się bezpośrednim z hemoglobiny barwników żółciowych.

Nerki zmarłych na g ż. są nieco zwiększone, przekrwione, barwy żółtawej (*Sodré*). Obraz histologiczny wykazuje przedewszystkiem tłuszczowe zwyrodnienie nabłonka kanalików moczowych, które najbardziej jest zaznaczone w istocie korowej, daje się też zauważyć w pętlach *Henlego* oraz w kanalikach wyprowadzających (*Otto*). Często kanaliki wypełnione są wałeczkami ziarnistemi, czasami krwią. Zmiany w kłębkach nie należą widocznie do stałych, gdyż *Sodré* uważa, że kłębki pozostają nietknięte, podczas gdy *Otto* opisuje w nich zjawiska zapalne. Widzimy więc, że zwy

dnienie dotyczy przedewszystkiem miąższu nerek, do czego przyłączyć może zapalenie kłębków.

Najbardziej stałe i charakterystyczne zmiany zachodzą w narządach trawienia. Żołądek, najczęściej rozszerzony, zawiera stale ciecz gęstą i czarną, ew ze śluzem. Śluzówka żołądka jest obrzmiała, silnie przekrwiona, z wyczynami krwawemi. To samo tyczy się śluzówki jelit, gdzie oprócz tego stępuje tłuszczowe zwyrodnienie komórek gruczołowych (*Sodré, Couto, velburg*).

Profilaktyka. Walka z g. ż. opiera się na danych epidemjologicznych, bytych dzięki pracom doświadczalnym całego szeregu badaczy.

W stosowaniu środków ochronnych i zaradczych kierować się musimy iema zasadami, mianowicie, że jad g. ż. w naturze przebywa wyłącznie omarze *Stegomyia* oraz w człowieku chorym. Ponieważ przeniesienie azka g. ż. z człowieka chorego na zdrowego odbyć się może jedynie przez rednictwo komara, przeto celem przerwania łańcucha epidemicznego wyrcza usunięcie jednego z czynników (człowieka chorego lub komara). dzimy, że zwalczanie g. ż. opiera się na podstawach analogicznych do ad zwalczania zimnicy. Różnica wiązać się może jedynie z tem, że w g. ż. owiek po upływie 3 dni staje się nieszkodliwym. O ile więc chory będzie owany od komarów w ciągu tego pierwszego okresu, przestaje być dłem zarazy dla ludzi zdrowych. W tym celu umieszcza się chorego ddzielnym pokoju, szczelnie zabezpieczonym zapomocą siatek od dou komarów. W tych miejscowościach podzwrotnikowych, gdzie panuje e g. ż., szpitale posiadają specjalnie urządzone kabiny, kryte ze wszych stron gęstą siatką. Chorzy przebywają w ten sposób izolowani do ego dnia choroby.

Zwalczanie gorączki żółtej, w porównaniu z profilaktyką zimnicy, jest le łatwiejsze, że zabezpieczenia chorego od komarów, ze względu na gotrwały przebieg zimnicy, praktycznie przeprowadzić nie można, podgdy izolacja chorego na gorączkę żółtą może być stosowana. Do 1919 wyżej wymieniony sposób postępowania z chorymi na gorączkę ą był jedynym środkiem w stosunku do ludzi. Dzięki ostatnim zdobym *Noguchiego* posiadamy obecnie środek profilaktyczny (o wiele poiejszy niż chinina w zwalczaniu zimnicy), mianowicie szczepionkę *icteroides*. Wyniki stosowania tej szczepionki przez *Noguchiego* i in badaczy, podane poprzednio, w każdym razie są bardzo zachęcające. zależnie od masowego uodpornienia ludzi, od izolacji chorych, akcja tarna winna dążyć do systematycznego niszczenia komarów *Stegomyia*. ywiście nikomu nie udało się doprowadzić do zupełnego wyniszczenia arów. Redukcja liczby komarów poniżej t. zw. „point épidémigène", órym wspomnieliśmy poprzednio, doprowadzić może jednak do wygacia epidemji.

Najprawdopodobniej znaczną rolę w zjawisku tem odgrywa osłabienie gorączki żółtej, wskutek rzadszego przeszczepiania go przy zmniejszolości komarów i chorych. Prawdopodobnie to osłabienie zjadliwości zka, wraz z uodpornieniem ludności tubylczej, doprowadziło na zachowybrzeżu Afryki do zupełnego wygaśnięcia gorączki żółtej.

Walka ze *Stegomyia* opiera się na niszczeniu komarów dorosłych oraz ich młodego pokolenia. Tryb życia dorosłej *Stegomyia*, mianowicie jej masowe przebywanie w mieszkaniach, znacznie ułatwia akcję. Oprócz spalania siarki w mieszkaniach, *Clarac i Simond* zalecają niszczenie komarów za pomocą dymu tytuniowego. W niszczeniu larw komarów pierwszorzędne znaczenie ma osuszanie terenów wilgotnych, drenaż bagien i wód stojących oraz polewanie naftą powierzchni tych zbiorowisk wody, których osuszanie nie jest możliwe.

W zarysie ogólnym organizacja walki z g. ż. w przebiegu epidemji odbywa się według *Clarac i Simond* na zasadach następujących. Personel sanitarno-techniczny składa się ogółem ze 100 osób na 30.000 mieszkańców. Na czele stoi kierownik lekarski, któremu podlega kilku lekarzy-szefów sekcyj oddziału. Do oddziału należy inżynier wraz z niższym personelem technicznym. Cały oddział podzielony zostaje na poszczególne sekcje, z których każdej powierza się odrębne czynności. Jedna sekcja zajmuje się wyszukiwaniem chorych, ich transportem do szpitali, izolacją w mieszkaniach pod siatką. Sekcja druga niszczy larwy komarów w miejscowości zakażonej oraz w okolicy ją otaczającej. Trzecia sekcja prowadzi prace asanizacyjne, kontrolując zbiorniki wody stojącej, przeprowadzając drenaże rowy i t. p. Wreszcie czwarta niszczy komary dorosłe i kontroluje okręty, przybywające do portu.

Najważniejszą zasadę w tego rodzaju akcji jest sprężystość działania oraz jednoczesne przeprowadzenie wszystkich wymienionych środków zaradczych.

Jako przykład realny, przytoczę tu w skróceniu sprawozdanie *Connora* dyrektora Międzynarodowego Urzędu Zdrowia Republiki Equadoru z czerwca 1920.

Gorączka żółta panowała w Equadorze endemicznie od r. 1842, przyczem podczas jednej epidemji w Guayaquilu wyginęła połowa ludności miasta. Zorganizowana przez *Connora* walka z g. ż. polegała na zastosowaniu wszystkich wymienionych środków zaradczych, przyczem szczególną uwagę zwrócono na niszczenie larw *Stegomyia*. Zapomocą hermetycznego zamknięcia zabezpieczono od komarów kilkadziesiąt tysięcy zbiorników wody, które zasilają miasto. Od chwili zastosowania tego sposobu liczba zachorowań na g. ż. zaczęła opadać. Miasto Guayaquil podzielono na 10 okręgów sanitarnych, w których obrębie co tydzień odbywał się przegląd sanitarny każdego domu.

Ludność Equadoru, która znacznie cierpiała wskutek g. ż., zrozumiała celowość i korzyść tej akcji, gorliwie pomagając jej kierownikom.

Dzięki doskonałej organizacji i współdziałaniu ludności, osiągnięto tak niezwykły rezultat, że od maja r. 1919 nie notowano ani jednego zachorowania na g. ż.

Na zasadzie danych statystycznych angielskiego Ministerstwa Zdrowia Publicznego (1920) oraz sprawozdania Fundacji *Rockefellera* (1920), dochodzimy do wniosku, że nasilenie gorączki żółtej podczas wojny ostatniej znacznie opadło. Zaznaczyć można było jedynie nieznaczne stosunkowo epidemje w ogniskach pierwotnych, Meksyku i Peru. Ilość przypadków

Ameryce środkowej w ciągu lat 1915—1920 wynosiła ogółem około 1000 śmiertelnością dochodzącą do 60%.

W ciągu tego okresu na wybrzeżu zachodnio-afrykańskim notowano zachorowań, oprócz tego w Kongo Belgijskim wybuchła epidemja r. 1917, którą wkrótce opanowano.

Wyniki, uzyskane dzięki olbrzymiemu nakładowi sił i środków mate-lnych przez Amerykanów, którzy doprowadzili do zupełnego wygaśnięcia rączki żółtej w wielu ośrodkach, gdzie panowała ona endemicznie od elu stuleci (Hawana, przesmyk Panamski, Rio de Janeiro), wskazują, walka z tą chorobą nie jest beznadziejna.

PIŚMIENNICTWO

is ten obejmuje prace z lat ostatnich. Dawniejszą literaturę podaje *Otto* (1913) oraz *Clarac* i *Simond* (1912).

1. Bruce Low R. Yellow Fever. Annual Report of the Chief Medical ficer 1919/20. Ministry of Health London, 1920, 354.

2. Carter H. R. The mechanism of the spontanous elimination of llow Fever from endemic centres. (Ref. Trop. Dis. Bull. 1921, 17, 384).

3. Clarac et Simond. Fièvre Jaune. Traité pratique de Pathologie otique. 1912, III, 21—176. Paris.

4. Connor M. E. Yellow Fever control in Ecuador. Journ. Amer. Med. soc. 1920, 74, 550. 75, 1184.

5. Eppinger H. Allgemeine und Pathologie des Ikterus. Kraus-ugsch, Pathologie u. Therapie. VI, 2, 98.

6. Garnier M. et Reilly J Les ictères graves primitifs. Presse d. 1919. № 64.

7. Gorgas, Carter & Lyster. Yellow Fever: Its distribution and ntrol 1920. (Ref. Trop. Dis. Bull. 1921, 17, 384).

8. Guiteras Juan. Observations on Yellow Fever, in a recent visit Africa. (Ref. Bull. Inst. Pasteur 1921, 19, 401).

9. Hoffmann W. H. Ueber die Organveraenderungen bei der experi-ntellen Infektion mit Leptospira icteroides. (Arch. f. Schiffs—u. Tropen Hy-ne. 1922, 26, 66.

10 Martin L. et Pettit A. La spirochètose ictérohémorragique. ris, 1919, Masson, p. 284.

11. Noguchi H. Etiology of Yellow Fever (I, II, III). The Journ. of perim. Medicine. (1919, 29, 547, 565, 585).

12. Noguchi H. Etiology of Yellow Fever (IV, V, VI). The Journ. of perim. Medicine. (1919, 30, 1).

13. Noguchi H. Etiology of Yellow Fever. (VII, VIII, IX). The Journ. of ier. Med. 1919. 30, 87, 95, 401.

14. Noguchi H. Etiology of Yellow Fever (X, XI). The Journ. of erim. Medicine. (1920, 31, 135, 159).

15. Noguchi H. Etiology of Yellow Fever (XII). The Journ. of experim. dicine. 1920, 32, 381.

16. Noguchi H. and Kligler I. Experimental studies on Yellow Fever occuring in Merida, Yucatan. The Journ. of experim. Medicine. 1920, 32, 601, 627.

17. Noguchi H. and Kligler. I. Experimental studies on Yellow Fever occuring in northern Peru. The Journ. of experim. Med. 1921, 33, 239, 253.

18. Noguchi H. Recent experimental Studies on Yellow Fever. Amer. Journ. of Hygiene. Baltimore. 1921, I, 118.

19. Noguchi H. Prophylaxis and serum therapy of Yellow Fever. The Journ. of Amer. Med. Assoc. 1921, 77, 181.

20. Noguchi H. Researches on Yellow Fever. The Lancet. 1922. I, 1185.

21. Otto M. Gelbfieber. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Kolle—Wassermann. 1913. VIII. 523.

22. Perez Grovas P. Experimental transmission of Yellow Fever Journ. Amer. Med. Assoc. 1921, 76, 362.

23. Rocha-Lima H. Zur pathologisch.-anatomischen Diagnose des Gelbfiebers. Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg. 1912, Beiheft I, 192.

24. Rocha-Lima H. Gelbfiebergruppe und verwandte Krankheiten. Handbuch der pathogenen Protozoen von Prowazek—Nöller. 1920, II, 780, 980.

25. Rockefeller Foundation. Annual Report 1920, p. 87. New York.

26. Schilling-Torgau. Zur Frage des Gelbfiebererregers Arch. f. Sch. u. Tropenhygiene. 1912, 16, 376.

27. Sodré Azevedo. La fièvre jaune. Nouveau traité de Médecine. Paris. Masson. 1921, III, 313.

REFERATY.

C. Prausnitz i H. Kuestner. Studja nad nadwrażliwością. (Studien über die Überempfindlichkeit). Centralb. f. Bakter. 1921. T. 86. str. 160—169.

Obaj autorzy cierpią na idjosynkrazję: pierwszy względem pyłku nasiennego kwiatów (gorączka sienna), drugi względem gotowanego mięsa ryb kościstych; surowe mięso, narządy wewnętrzne ryb, ikra i t. p. nie działają wcale; mięso ryb chrząstkowych działa znacznie słabiej. Po spożyciu najmniejszej ilości mięsa ryb kościstych następuje swędzenie skóry w różnych okolicach ciała, obrzęk i zaczerwienienie spojówek, wzmożenie sekrecji błony śluzowej dróg oddechowych, kichanie, kaszel, chrypka aż do bezgłosu i duszność. Potem skóra na całem ciele, a zwłaszcza na twarzy, ulega przekrwieniu i pokrywa się bąblami pokrzywki, wypukłemi, mocno swędzącemi, o średnicy 1—2 ctm., zlewającemi się pomiędzy sobą. Po dwuch godzinach występuje gwałtowny ślinotok i wymioty, poczem chory zaczyna powoli wracać do normy. Ciepłota, serce i nerki normalne. Napad trwa do 12 godzin i ustępuje wśród objawów osłabienia ogólnego. Po napadzie wydzielanie moczu jest zmniejszone i występuje zaparcie stolca. Idjosynkrazja jest tak wielka, że na wargach występują bąble lokalne po dotknięciu ich klejem rybim. Wpływy psychiczne nie grają żadnej roli: pacjent dostał raz napadu po spożyciu rzekomo mięsnej potrawy, która w rzeczywistości była rybą; innym razem napad wywołała pietruszka, posiekana na desce, użytej poprzednio do przyrządzenia kanapek z ryby. Autorzy wzięli do swoich badań 10% wyciąg z mięsa rybiego na wodzie przekroplonej wyjałowiony w autoklawie. Wyciąg ten na spojówkę nie działa wcale, natomiast 0,1 ccm. zastrzyknięta śródkskórnie wywołuje bąble mocno swędzące, które po 10 min. mają do 3 cctm. średnicy, są wypukłe i otoczone jaskrawo czerwoną obwódką. Po 20 min. do objawów miejscowych przyłączaja się ogólne, trwające po kilka godzin. Atropina (0,001) usuwa objawy ze strony dróg oddechowych, suprarenina (0,0005) usuwa pokrzywkę. Objawy miejscowe ustępują po 48 godz. Jeszcze rozcieńczenie 0:1000, t. j. 0,00001 mięsa, wywołuje wyraźny odczyn. Wyciąg przyrządzony na zimno nie działa wcale; niezbędne jest ogrzanie co najmniej do 60°. Idjosynkrazja ta różni się od idjosynkrazji na pyłek nasienny kwiatów o tyle, że ten ostatni działa nie tylko śródskórnie (0,1 cctm. 1% roztworu specjalnego ciała białkowego, które *Dunbar* otrzymał z pyłku żytniego), ale i na spojówkę (w rozczynie 2000 razy słabszym); bąble na skórze dochodzą do 45 m. × 23 m.; obrzęk twarzy,

duszność i kaszel trwają przez kilka dni. Substancja czynna mięsa rybiego nie rozpuszcza się w alkoholu; natomiast osad powstały po ekstrakcji działa w dawce 35.10^{-5}. Substancja czynna ginie pod działaniem kwasów, natomiast ług 3%, trypsyna i pepsyna nie niszczą jej. Wyciągi z narządów wewnętrznych ryby, ikra, surowica krwi zachowują się obojętnie. Mięso wieloryba nie działa również.

Badanie surowicy krwi pacjenta nie wykryło żadnych przeciwciał. Surowica nie posiada zdolności zobojętniania wyciągu podczas injekcji śródskórnej. Nie udało się również wywołać anafilaksji biernej u morskiej świnki. Natomiast u człowieka zdrowego wystąpił wyraźny odczyn miejscowy, gdy wstrzyknięto śródskórnie w jednem i tem samem miejscu z początku surowicę chorego, a po upływie 24 godz. wyciąg z mięsa rybiego. Metoda ta zasługuje na zastosowanie w innych przypadkach idjosynkrazji, chociaż zawiodła autorów względem tuberkuliny i w przypadku nadwrażliwości na surowicę końską oraz w gorączce siennej. Próby zapobiegania napadowi zapomocą szczepionki dały częściowo wynik dodatni, zauważono bowiem, że po kilku tygodniach prób, robionych na jednem i tem samem przedramieniu, bąble zmniejszyły się wyraźnie, gdy tymczasem na drugiem przedramieniu wystąpiły w wielkości początkowej. Świadczy to o niewątpliwem uodpornieniu miejscowem.

Dr. Z. Szymanowski.

W. Frieber. O powstawaniu indolu i o odczynach indolowych oraz przyczynki do znajomości bakteryj nie wytwarzających indolu. (Beiträge zur Frage der Indolbildung und der Indolreaktionen, sowie zur Kenntnis des Verhaltens indolnegativer Bakterien). Cntrlbl. f. Bakter. Origin. 1921 LXXXVII. 154 — 277.

Na wstępie autor konstatuje rozbieżność w wynikach pomiędzy odczynami *Salkowskiego* i *Ehrlicha*: pierwszy wykazuje często obecność indolu tam, gdzie drugi nie wykrywa go wcale, np. w hodowlach prątka duru brzusznego. Autor posługuje się pożywką syntentyczną, zawierającą tryptofan jako jedyną substancję macierzystą indolu. Hodowla *b. coli matabile* i odmieńca dały wybitnie dodatni odczyn podług *Salkowskiego*, natomiast odczynnik *Ehrlicha* nie wykrył ani śladu indolu. Autor wnosi przeto, że ciało reagujące z odczynnikiem *Salkowskiego* nie może być indolem. W dalszym ciągu autor zestawia i omawia krytycznie 5 rodzajów odczynu indolowego: *Ehrlicha* (aldehyd paradwumetylo-amidobenzolowy), *Salkowskiego* (azotyn potasowy w hodowli zakwaszonej), *de Graafa* (1,4—β naftochinon i dwusiarkan potasu), *Legala-Weyla* (nitroprussydek sodu) i odczyn wanilinowy. Wszystkie te metody zostały wypróbowane zarówno z indolem, jak i z szeregiem syntentycznych produktów podstawienia w pozycji α i β lub w obu razem. Okazało się, że 1) reakcja *Ehrlicha*, *de Graffa* i wanilinowa wymagają wolnego węgla β, obecność grupy metylowej α nie stanowi przeszkody. 2) reakcje *Salkowskiego i Legala-Weyla* wymagają wolnego węgla α; nadto próba *Legala-Weyla* wymaga wolnego węgla β, natomiast reakcja *Salkowskiego* udaje się w obecności rodnika kwasu octowego lub piroglikurono-

wego w pozycji β. Reakcja *Legala-Weyla* jest najbardziej wymagająca i ma
ę wadę, że potrzeba do niej aż trzech składników, reakcja *de Graafa* wy-
naga destylacji, reakcja wanilinowa nie daje dość wyraźnego zabarwienia.
Pozostają więc do wyboru próba *Ehrlicha* i znacznie mniej od niej wyma-
gająca próba *Salkowskiego*; pierwsza wykrywa tylko indol, druga oprócz
niego także szereg pochodnych. To tłomaczy całkowicie różnice, otrzymy-
wane z hodowlami rozmaitych szczepów. Autor zastanawia się w dalszym
ciągu nad charakterem ciała, powstającego z tryptofanu, które daje odczyn
Salkowskiego, a które nie jest indolem, gdyż nie daje odczynu *Ehrlicha*. Na
drodze bardzo subtelnej analizy chemicznej określa je jako kwas indolowo-
octowy. Prawie wszystkie bakterje, nie wytwarzające indolu, produkują kwas
indolowooctowy z tryptofanu: jedne w mniejszym stopniu (dur rzekomy A),
inne w większym (czerwonka *Shiga-Kruse*). W hodowlach takich próba
Salkowskiego jest dodatnia, a próba *Ehrlicha* — ujemna. Fakt ten tłoma-
czy dostatecznie różnice charakterystyki poszczególnych gatunków bakteryj
w redakcji rozmaitych autorów. Autor przeprowadził również badania z po-
żywką, w której zastąpił tryptofan przez α-metyltryptofan. Próba *Salkowskiego*
wypadła tu ujemnie (patrz wyżej). Ciekawą jest bardzo rzeczą, jak rozmaite
bakterje rozszczepiają tryptofan. Zdaniem autora istota różnicy pomiędzy
bakterjami wytwarzającemi a nie wytwarzającemi indolu polega na ich sto-
unku do łańcucha bocznego (alaniny): pierwsze odszczepiają cały węgiel
nim zawarty, a drugie tylko część. Fakt ten znajduje poparcie w zjawisku
następującem: dodając do pożywki inne źródło węgla łatwo przyswajal-
nego można pozbawić bakterje zdolności wytwarzania indolu. Do doświad-
czeń takich nadaje się zwłaszcza cukier. Bakterje, wytwarzające zwykle in-
dol, dają na takiej pożywce odczyn *Salkowskiego*, bakterje, nie wy-
twarzające zwykle indolu, nie zmieniają swego zachowania. Z wniosków po-
danych przez autora na zakończenie, zasługuje na szczególną uwagę co na-
stępuje: 1) Wszystkie bakterje rozszczepiają tryptofan, tworząc zeń praw-
dopodobnie kwas indolowodotowy, jako pierwszy etap rozkładu. Bakterje,
które produkujące indolu, zatrzymują się w tem miejscu. Bakterje, wytwarza-
jące indol, produkują go przez rozszczepienie kwasu indolowo-octowego.
Jest to drugi etap reakcji. 2) Odczyn *Salkowskiego* nie nadaje się do róż-
nicowania bakteryj; do tego celu służy tylko odczyn *Ehrlicha* (aldehyd
dwumetylo benzolowy 5 gr. rozpuszczony w 50 ccm. wyskoku 96% z do-
datkiem 50 ccm. stężonego kwasu solnego; we flaszkach z korkiem szkla-
nym trzyma się dość długo). Jako podłoże nadaje się zwłaszcza buljon try-
ptynowy, rozcieńczony 3 częściami fizjol. rozcz. soli. Oto przepis: 1 litr bu-
lionu zwykłego słabo alkalicznego (7 ccm. sody norm.) zadaje się 0,2 gr.
tripsyny *Grüblera* i pozostawia się z chloroformem i toluolem na 24 —
48 godz. w cieplarce, poczem sączy się przez bibułę. 3) Bakterje wytwarza-
jące indol barwią się ujemnie metodą *Grama*.

Dr. Z. Szymanowski.

E. Burow. Badania porównawcze zdolności fermentacyjnej prątków rzekomodurowych A i B oraz prątka okrężnicowego. (Vergleichende Untersuchungen über die fermentativen Leistungen der Bakterien Paratyphi A und B Sowie des Bacferium coli communen). Cntrlbl. f. Bakter. etc. Origin. 1921. T. 86. Zesz. 7/8 str. 517 — 564.

Praca zawiera szereg cennych szczegółów natury metodologicznej. Autor rozważa, czy różnice zdolności fermentacyjnej prątków podanych w tytule zależą od braku pewnej kategorji fermentów, czy też od szybkości wzrostu i obumierania. Autor odróżnia, wraz z *Rubnerem*, dwa momenty w procesie życiowym wszelkich tworów żywych, a więc i bakteryj: odżywianie czyli wzrost i dysymilację czyli przeróbkę materji. Oba te procesy mogą mieć źródło wspólne i wówczas mamy do czynienia z tworem monotroficznym, albo też źródła są różne i wtedy twór należy do kategorji ditroficznych. Wzrost bakterji wymaga koniecznie związków azotowych, przeróbka odbywa się przeważnie kosztem związków bezazotowych. Prątki rzekomodurowe i okrężnicowy należą niewątpliwie do kategorji drugiej. Zdolność ich do przerabiania z jednej strony ciał białkowych, a z drugiej wodzianów węgla, nie jest jednakowa. Autor rozróżnia typ proteinofilowy i glukozofilowy, chociaż oba te procesy zachodzą obok siebie w różnym stopniu natężenia. Rozszczepienie białka prowadzi do alkalizacji, przeróbka wodzianów węgla do zakwaszenia podłoża. Fermentacja pod wpływem bakteryj proteinofilowych musi być słabsza niż pod wpływem glikozofilowych, chociaż z tego nie wynika bynajmniej brak u pierwszych jakichkolwiek zaczynów. Z drugiej strony bakterje proteinofilowe muszą być trwalsze od glikozofilowych, gdyż łatwiej zobojętniają kwasy hamujące ich rozrost. Zdaniem autora prątek Para A jest bardziej proteinofilowy od Para B i okrężnicowego, ale nie różni się od tamtych ani powolniejszym wzrostem ani brakiem jakichkolwiek fermentów. Badania oparte są na obliczeniu ilości bakteryj w hodowli płynnej, na analizie jakościowej produktów fermentacji i na oznaczaniu całkowitej kwasoty hodowli. Autor wysiewał zawsze te same ilości bakteryj w 300 ccm. 1% rozczynu peptonu Wittego z dodatkiem 0,5% cukru gronowego i 0,5% soli kuchennej. Do liczenia autor posiłkował się zarówno metodą płytkową (obliczanie kolonij po 48 godz.) jak i liczeniem bezpośrednio w komorze *Thoma-Zeissa* po odpowiednim rozcieńczeniu hodowli. Pierwsza metoda daje cyfry za małe, gdyż nie wszystkie bakterje żywe i rozszczepiające cukier w hodowli płynnej są zdolne do rozwoju po przesianiu na płytkę. Druga metoda daje cyfry zbyt wysokie, gdyż oblicza się bakterje martwe, które się jeszcze nie rozpadły, na równi z żywemi. Metodą płytkową autor ocenia energję wzrostu, metodą komorową energję fermentacyjną. Wprowadza nadto pojęcie szybkości podziału, t. j. czasu podwajania się liczby bakteryj w jednostce objętości. Autor rozumuje to w sposób następujący. Ilość bakteryj liczona jest co 6 godzin. Za podstawę przyjmuje ilość, otrzymaną metodą płytkową. Przyrost w ciągu 6 godzin oznacza z różnicy dwu obliczeń metodą komorową. Przyrost ten jest 2^n razy większy od ilości podstawowej. Stąd łatwo obliczyć wielkość n, która jest właściwą miarą energji wzrostu. Miarą energji fermentacyjnej jest ilość kwasu, wyprodukowana przez 10 miljonów bakteryj w jednostce czasu. Wie

ość tą uzyskuje autor zapomocą całkowania, uwzględniając zarówno przyost kwasoty, jak i przyrost bakteryj. Doświadczenia wszystkie zrobione są podwójnie; wielki nacisk kładzie autor na kontrolę i rozmaite szczegóły medyki. Okazuje się ostatecznie, że ani wzrost, ani siła fermentacyjna nie są słabsze u prątka Para A niż u Para B i okrężnicowego. Autor zauważył przytem jeden szczegół ciekawy. Oto hodowle mniej więcej po 30 godz. wykazywały pewne zmiany: płyn się wyjaśniał, a jednoczesnie obliczanie w komorze robiło się niemożliwe wskutek zlepiania się bakteryj: Okazało się, że była to poprostu aglutynacja kwaśna *Michaelis'a*. Zjawisko to występowało w hodowlach Para A później, niż w Para B. Autor wnioskuje stąd, że prątek Para A wytwarza odczyn bardziej zasadowy niż Para B, dlatego, że jest bardziej proteinofilowym i energiczniej rozszczepia białko. W dalszym ciągu autor przechodzi do części chemicznej swej pracy, omawiając szczegółowo i krytycznie sposoby oznaczania rozmaitych składników hodowli bakteryj badanych. Pod względem jakościowym analiza nie wykazuje żadnych niemal różnic. Nie może więc być mowy o braku jakichkolwiek funkcyj zaczynowych. Inaczej nieco przedstawia się analiza ilościowa. Przedewszystkiem ilość kwasu ogólna jest prawie dwa razy większa dla prątka okrężnicowego niż dla Para A; Para B zajmuje miejsce pośrednie, ale stoi znacznie bliżej prątka okrężnicowego niż Para A. To samo dotyczy i kwasów lotnych i nielotnych. Nadto ilość sfermentowanego cukru jest przeszło dwa razy większa dla prątka okrężnicowego, niż dla Para A. Ponieważ zaś natężenie procesu fermentacyjnego w komórce bakteryjnej nie wykazuje w pierwszych fazach procesu różnic, któreby usprawiedliwiały taki bilans ostateczny, przeto autor uważa się za uprawnionego do wniosku, że istotną cechą prątka Para A jest jego bardziej proteinofilowy charakter.

Dr. Z. Szymanowski.

Weil, E. Breinl, F. Gruschka Th. Badania nad zakażeniem doświadczalnem i odpornością w durze plamistym. (Untersuchungen über die experimentelle Fleckfieber-Infektion und Immunität) Wiener klinische Wochenschr. 192 ,—, 459.

Możliwość przenoszenia zarazku duru plamistego na świnki morskie nie podlega obecnie żadnej wątpliwości; dowodem pośrednim jest tu powstanie we krwi królików, zaszczepionych mózgiem świnek zakażonych, aglutynin dla odmieńca X_{19}.

Autorzy podają fakty, dotyczące długości okresu wylęgania i czasu trwania choroby u 330 świnek. Po zakażeniu $^1/_{10}$—$^1/_{20}$-tą częścią mózgu, okres wylęgania trwał: u 12% świnek 5 dni, u 64% 6 dni, u 24% 7 dni, zaś okres gorączkowy u 10% — 5 dni, u 24% — 6 dni, u 28% — 7 dni, u 21% — 8 dni, u 8% — 9 dni, u 5% — 10 dni, u 2% — 11 dni, i u 2% — 12 dni. Temperatura podnosiła się naogół o 1—0,5° powyżej normy. Krzywe wyglądały zupełnie typowo, a objawy chorobowe były nieznaczne. Wyników śmiertelnych nie było. Ilość zarazka w organizmie zakażonym zwiększa się szybko natychmiast po zakażeniu i znika stopniowo w okresie pochorobowym. Po

wewnątrzotrzewnowem zakażeniu świnki ($^1/_{20}$-tą częścią mózgu świnki, zabitej w okresie nasilenia choroby), mózg świnki zakażonej, według obliczeń autorów, zawiera:

w 2 dni po zakażeniu	10	dawek zakaźnych
„ 3 „ „	1.000	„ „
w 6 dni (pierwszy dzień choroby)	10.000	„ „
„ 10 dni (4-y dzień choroby)	100.000	„ „
w ostatnim dniu choroby	10.000	„ „
w 4 dni po spadku ciepłoty	1.000	„ „
w 5, 6, 7, 9 d. „ „	1.000	„ „

We krwi świnek zakażonych ilość zarazka przedstawia się inaczej: po upływie 4-ch dni od zakażenia 1 ccm.^{3} krwi zawiera 10 dawek zakaźnych dla świnki, w 4-ym dniu choroby zawiera 100 dawek zakaźnych; tyleż powstaje w 1-ym i 2-im dniu po spadku ciepłoty. Stąd wysnuwamy wniosek, że krew nie jest miejscem rozmnażania się zarazka, i że znajduje się on przeważnie w organach chorych zwierząt.

Odporność czynna świnki, nawet w rok po zakażeniu, jest najzupełniej wyraźną: po powtórnem zakażeniu świnek uodpornionych wzmożonemi dawkami jadu, mózg tych świnek nie nabiera właściwości zjadliwych.

Mózg króli zakażonych zawiera jadu mniej, niż mózg świnek. Króle nabywały również zupełnej odporności po roku. Jadobójcze właściwości surowic świnek, które przeszły dur plamisty, występują wyraźnie dopiero w 7 dni od spadku ciepłoty i zachowują się w równej mierze jeszcze po 4-ch tygodniach, poczem powoli zanikają.

Bierne uodpornienie świnek wpływa na przedłużenie okresu wylęgania, skrócenie okresu gorączkowego i na zniżkę krzywej ciepłoty. Często ciepłota wcale się nie podnosi.

Surowica ochronna, zdaniem autorów, składa się z dwóch czynników: 1) jadobójczego, przedłużającego krzywą ciepłoty i 2) przeciwgorączkowego, obniżającego tę krzywę.

Czynnik jadobójczy, według dotychczasowych doświadczeń autorów, nigdy nie bywa dość silny, aby jad całkowicie zniszczyć, albowiem wszystkie świnki, biernie uodpornione, okazały się, wobec zakażenia, czynnie odporne, nawet te świnki, które nie wykazywały najmniejszego podniesienia ciepłoty.

W 10 dni po zakażeniu świnek, biernie uodpornionych, mózg ich jadu nie zawierał. W poronnej formie duru mózg zawierał po 10 dniach 10.000 dawek zakaźnych. Surowica biernie uodpornionych świnek, nawet wobec ponownego zakażenia, nie nabywa właściwości jadobójczych. Surowice króli szczepionych nigdy własności takich nie posiadają. Normalna surowica kóz posiada w znacznej mierze właściwości jadobójcze. Mieszanina mózgu świnki zakażonej z surowicą normalną kozy nie wywołuje choroby u świnek. Małe dawki surowicy kozy, wstrzyknięte śwince, przedłużają okres wylęgania, sam zaś przebieg choroby pozostaje niezmieniony. Stąd wniosek, że

urowica kozy zawiera jedynie składniki jodobójcze bez przeciwgo-ączkowych.

Po stosowaniu małych dawek, oraz mieszaniny jadu z surowicami chronnemi występują „Infections inapparentes“. Surowica zwierząt, które rzebyły tego rodzaju zakażenie, zawiera mało przeciwciał.

Autorzy przypuszczają, że rozwiązania sprawy szczepień ochronnych ludzi szukać należy w połączeniu uodpornienia biernego i czynnego.

Dr. H. Sparrow.

M. Kuczyński. Hodowle zarazka duru plamistego in vitro. (Die Kul-ur des Fleckfiebervirus ausserhalb des Körpers). Berl. Klin. Woch. 221 N. 51 Str. 1439.

Wychodząc z założenia, że *Rickettsiae Prowazekii* zawsze są obecne tkankach zwierząt, chorych na dur plamisty, autor, w celu otrzymania odowli tego zarazka *in vitro*, stosuje metodę hodowania tkanek.

Do hodowli używano kawałków śledziony świnki morskiej, chorej na ur plamisty; za podłoże służyła surowica świnki morskiej z osoczem króla. /zrost tkanki, już po upływie 5 — 4 dni, był obfity. Po upływie 4 do 19 dni żywano hodowli do zarażania świnek morskich i robiono z nich preparaty istologiczne. Zjadliwość tkanek hodowanych okazała się większą, niż rchże tkanek przed hodowaniem. Okres wylęgania duru plamistego trwał naj-częściej 4 dni, przebieg choroby był typowy; w narządach i w mózgu stwier-zano swoiste ogniska dookołanaczyniowe; króle, szczepione mózgiem tych vinek, dawały zawsze dodatni odczyn *Weil-Felixa*, a po przebyciu choroby vinki stawały się odporne na zakażenie ponowne. W barwionych skraw-ach z hodowli, struktura śledziony była zachowana, a obecność zarazka uru plamistego można było stwierdzić z łatwością. Komórki śródbłonne aczyń śledziony i ich jądra były napęczniałe, jądra zmieniały stopniowo wój kształt i stosunek do barwników. Plazmę komórek śródbłonka wypeł-ały twory o kształcie ziarenek i prątków gramoujemnych, barwiących się etodą *Giemzy* na czerwono.

Twory te były najzupełniej identyczne z *Rickettsiae Prowazekii*, opi-nemi przez *Rocha-Lima* wewnątrz komórek nabłonkowych jelit wszy.

Takich zmienionych, wypełnionych *R.-P.*, komórek śródbłonkowych *uczyński* znajdował po kilka w jednym polu widzenia. W okre-e późniejszym komórki podlegały rozpadowi i zanikowi, *R.-P.* wypadały nich nazewnątrz, rozmnażając się w dalszym ciągu i wypełniając prze-zenie, uformowane przez zanik komórek nabłonka.

W zarazkach z hodowli śledziony świnki normalnej żadnych tworów, dobnych do *Rickettsiae Prowazekii*, autor nie znajdował. Zdaniem *Ku-ńskiego*, doświadczenia powyższe, oraz z dawnej otrzymaną przez niego dowlą *R.-P.* z zawiesiny mózgu świnki, usuwają wszelkie wątpliwości co znaczenia *Rickettsiae Prowazekii* w etjologji duru plamistego.

Jednak, wobec procesów nekrotobiotycznych obraz histologiczny w ho-wlach tkanek nie jest miarodajnym, przytem określenie autora o wzmo-niu się zjadliwości tkanek hodowanych jest zbyt ogólnikowe; trudno więc

wnioski *Kuczyńskiego* przyjąć bez zastrzeżeń. Z doświadczeń autora widzimy jedynie, że jad duru plamistego, w warunkach hodowania tkanek, przechowuje się znacznie dłużej (19 dni), niż w warunkach zwykłych *in vitro* (48 g.)

Dr H. Sparrow.

Besredka. Szczepienia drogą skórną. Wąglik: infekcja skórna, odporność skórna, szczepienie skórne. (Vaccination par voie coutanée. Charbon: cutti-infection, cutti-vaccination, cutti-immunité). Ann. Pasteur 1921. XXXV, 421.

Autor starał się zastosować spostrzeżenia swoje, o lokalnem uodpornieniu jelit i płuc, do innych narządów, a mianowicie do skóry. Celem przeprowadzenia badań autor użył zakażenia wąglikiem. Dotąd nigdy nie udało się zabezpieczyć przeciwko infekcji wąglikowej małych zwierząt laboratoryjnych (świnek morskich i królików), pomimo stosowania szczepionki. Kilkakrotne wstrzykiwania śwince morskiej szczepionki wąglikowej Nr. 1 nie zabezpieczają zwierzęcia od śmierci przy zastrzyknięciu minimalnej dawki śmiertelnej szczepionki Nr. 2. To samo zjawisko obserwowano w doświadczeniu nad królikiem, przyczem używano, zamiast szczepionki Nr. 2, jadu żywego w minimalnej dawce. W doświadczeniach, o których obecnie mowa, autor w celu uodpornienia, wcierał wacikiem w ogoloną skórę szczepionkę wąglika Nr. 1. Otrzymana reakcja miejscowa polegała na podrażnieniu zapalnem, ustępującem w ciągu 4 — 6 dni; po upływie tego czasu śwince wtarto szczepionkę Nr. 2; świnka przeżyła. Równocześnie druga świnka, której wtarto bezpośrednio szczepionkę Nr. 2, padła na 4-ty dzień. W dalszym ciągu świnka, której wtarto pierwszą i drugą szczepionkę, okazała się odporną na wcieranie jadu wąglika, a wszystkie świnki kontrolne (nieszczepione poprzednio), padły na 4 — 6 dzień. To samo obserwował autor u królików, z tą tylko różnicą, że uodpornianie rozpoczynał od 2-giej szczepionki. W ten spobób zwierzęta szczepione okazały się odporne nietylko na wcieranie jadu, ale nawet na wprowadzenie go pod skórę i do narządów w dużych dawkach.

Autor proponuje stosować zastrzykiwanie w skórę zamiast wcierania. Metoda ta jest o tyle dogodniejsza, że pozwala przeprowadzić ścisłe dawkowanie. Większe dawki wywołują duże zmiany lokalne na skórze, w postaci odmy, strupa; mniejsze zaś dawki mogą prawie żadnej reakcji nie dawać.

Doświadczenia wykazały, że krew świnek, uodpornionych w ten sposób, nie posiada własności prewencyjnych, a więc uodpornienie nie polega na obecności przeciwciał swoistych. Autor tłomaczy zjawisko to w ten sposób, że świnka posiada narząd specjalnie czuły na bakterje wąglika: tym narządem jest skóra, w innych narządach zaś bakterje zostają zabijane odrazu. Świnki i króle, które autor zakażał z pominięciem skóry (np. zastrzykując świnkę dootrzewnowo po nacięciu skóry albo królika dożylnie, wypalając miejsce zastrzyku), nie mogą być zarażone

wąglikiem. Uodporniona skóra czyni zwierzę odpornem, gdyż: 1) wszystkie nne narządy są same przez się odporne na zakażen.e i 2) raz uodporniona skóra zamyka jedyną drogę do wtargnięcia bakteryj.

Jako rezultat tych badań, autor podkreśla, że mając przed sobą czynnik infekcyjny i toksyczny, należy wziąć pod uwagę nie tylko wrażliwość wierzęcia, lecz również, czy nie posiada ono narządu specjalnie czułego, oraz czy, szczepiąc w ów narząd, nie uodporni się całego organizmu.

Dr. Fr. Przesmycki.

TREŚĆ ZESZYTU. — SOMMAIRE.

Dr. Stanisław Sierakowski: Badania nad pożywkami. Doniesienie I. Zależność wzrostu bakteryj chorobotwórczych na podłożach agarowych od czynników fizycznych.—Recherches sur les Milieux. I. Rapport. Influence des différents agents sur la croissance des bactéries pathogènes dans les milieux gélosés, str. 1.

Dr. Stanisław Laskownicki: Działanie dezynfekcyjne jodyny.—De l'action desinféctante de l'iode, str. 29.

J. Supniewski: Badania nad istotą dopełniacza. O działaniu jonów wodorowych na własności lityczne surowic świeżych.—Les études sur la nature du complément. Influence des ions d'hydrogène sur les proprietés lytiques du sèrum frais, str. 55.

Dr. Henryk Brokman i Dr. Helena Sparrow: Z etjologji i epidemjologji anginy Plaut-Vincent i stomatitis ulcerosa.—Sur l'étiologie et l'épidemiologie d'angine Plaut-Vincent et stomatitis ulcerosa, str. 79.

Dr. Stefan Mutermilch: Epidemja cholery w Armji Polskiej i wśród jeńców bolszewickich w 1920 i 1921 r.—Description de l'épidemie du cholera dans l'Armée Polonaise en 1920—1921, str. 92.

Dr. Ludwik Anigstein: Gorączka (febra) żółta.—Fièvre jaune, str. 106.

Referaty—Analyses, str. 131.

Za redakcję: Dr. Henryk Raabe. Zeszyt wykończono 15. VII. 1922.

Varsovie.
Institut Epidemiologique de l'État
Chocimska (ci-devant Langnerowska) 2b.

(Distribué le 15. VII. 1922).

Państwowy Zakład Pasteurowski

Oddział Państwowego Zakładu Epidemjologicznego

Warszawa, Chocimska 2b (dawn. Langnerowska). Tel. 24-43.

Wejście dla chorych: Parkowa 36.

Stosuje kurację leczniczo-ochronną przeciw wodowstrętowi.

Chorzy leczą się ambulatoryjnie, jak również mogą korzystać z internatu przy zakładzie.

Koszta internatu (Koszykowa № 23) wynoszą 800 Mk. dziennie.

Koszta szczepienia 400 Mk. dziennie.

Opłaty ściągane są bezpośrednio od leczonych lub też po ukończeniu kuracji za pośrednictwem odnośnych gmin.

Zakład otwarty od godz. 8 do 2, w święta od 8 do 11.

Szczepienia pokąsanych codziennie od 8 do 11.

Barwniki i odczynniki do badań mikroskopowych

SUROWICE i SZCZEPIONKI

POLECA P. P. LEKARZOM

APTEKA K. WENDY

SPÓŁKA z OGRAN. ODPOWIEDZIALN.

WARSZAWA, KRAKOWSKIE-PRZEDMIEŚCIE 45, TEL. 127-89.

Państwowy Zakład Epidemjologiczny

Warszawa, ul. Chocimska 2b (dawniej Langnerowska) tel. 248-20.

Adres telegraficzny „CENTREPID-WARSZAWA".

Numer Konta pocztowego w P. K. O. 30062.

Wysyła na każde żądanie za gotówkę lub za pobraniem pocztowem SUROWICE, SZCZEPIONKI i POŻYWKI według następującego wykazu:

		Cena Mk.
1	Surowica przeciwbłonicza à 1000 . . . . jedn. fl.	500
2	„ „ à 2000 . . . . . „ „	900
3	„ „ czerwonkowa . . . . . „	800
4	„ „ tężcowa . . . . . „	800
5	„ „ paciorkowcowa . . . . . „	800
6	„ „ „ dla przypadk. szkarlatyny „	800
7	„ „ meningokok. A., B., A+B. . „	800
8	„ normalna końska . . . . . „	250
9	„ aglutyn. mętwik cholery azjatyckiej . . „	250
10	„ „ laseczkę paraduru A i B . . . „	250
11	„ „ „ duru brzusznego . . . „	250
12	„ „ czerwonki typów Shigi, Flexnera, Y „	250
13	„ „ meningokoki A. B. . . . . „	250
14	„ hemolityczna . . . . . „	300
1	Szczepionka przeciwcholeryczna we flak. litr	6.000
2	„ „ durowa A., B., C. „ „	6.000
3	„ Tetra (przeciwcholer. i przeciwdur.) „ „	6.000
4	„ przeciwczerwonkowa wieloważna uczul. (Shigi i Flexnera) . . „ „	6.000
5	„ Sexta (przeciwcholer., przeciwdur. i przeciwczerw.) . . . . . „ „	6.000
6	„ przeciwcholer. w amp. 1 ccm. amp.	75
7	„ Tetra „ „ „ „	75
8	„ Sexta „ „ „ „	75
9	„ streptokokowa „ „ „	75
10	„ stafilokokowa „ „ „	75
11	„ gonokokowa „ „ „	100
1	Pożywki: agar zwykły we fl. à 100 ccm. litr	1.600
2	„ „ alkaliczny „ „ „	1.600
3	„ Dieudoné „ „ „	2.000
4	„ Endo lub Drygalski „ „ „	2.000
5	„ buljon zwykły „ „ „	1.200
6	„ agar zwykły oraz alkaliczny w prób.	40
7	„ „ surowiczy . . . . . „	65
8	„ Loeflera	65
	10% woda peptonowa we fl. à 100 ccm.	400
	Antigen (wyciąg spirytus. z serca) 1 ccm.	200
	Tyfus mysi, mały flak.	200
	Krowianka ospowa na . . . . 1 szczepienie	225
	„ „ „ . . . . 5 szczepień	450
	„ „ „ . . . . 10 „	600
	„ „ „ . . . . 50 „	2.250
	„ „ „ . . . . 100 „	3.000
	„ „ „ . . . . 200 „	5.250

Surowice, szczepionki i krowianka podlegają kontroli Państwowej.

Druk K. Kowalewskiego, Warszawa, Piękna 15.